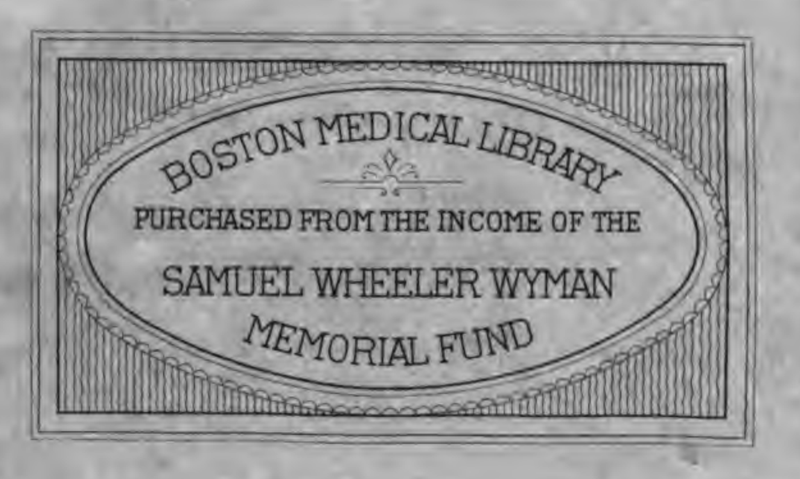
Dr. H. TAPPEINER.

ARZNEIMITTELLEHRE.




BOSTON MEDICAL LIBRARY
PURCHASED FROM THE INCOME OF THE
SAMUEL WHEELER WYMAN
MEMORIAL FUND



LEHRBUCH

DER

ARZNEIMITTELLEHRE

UND

ARZNEIVERORDNUNGSLEHRE

UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER DEUTSCHEN UND ÖSTERREICHISCHEN PHARMAKOPOE

VON

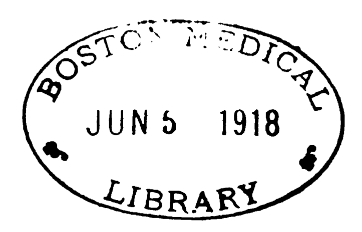
Dr. H. v. TAPPEINER

ORD. PROFESSOR DER PHARMAKOLOGIE UND VORSTAND DES PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

SECHSTE NEU BEARBEITETE AUFLAGE



LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1907


BOSTON MEDICAL
JUN 5 1918
LIBRARY

Vorwort zur sechsten Auflage.

Wenn der Verfasser es 1890 unternahm, den vielen Werken über Arzneimittellehre, welche teils wissenschaftliche, teils praktische Zwecke verfolgen, ein neues hinzuzufügen, so tat er dies in der Hoffnung, daß ein kurzes, beide Richtungen gleichmässig berücksichtigendes Buch nicht unerwünscht sei. Seine Absicht geht dahin, eine praktische, auf die wissenschaftlichen Untersuchungen gestützte Arneimittellehre zu geben. Dementsprechend wurde dem therapeutischen Teile und der Arzneiverordnungslehre ein verhältnismäßig größerer Raum gewidmet und sind von der experimentellen Pharmakologie nur jene Ergebnisse aufgenommen worden, welche zum Entwurfe des allgemeinen Wirkungsbildes eines Arzneimittels nötig oder für die Anwendung desselben wichtig sind. Die Auswahl war nicht immer eine leichte. Die kurze Entwicklungszeit, auf welche diese Wissenschaft zurückblicken kann bringt es mit sich, daß Anschauungen und Angaben noch vielfach auseinandergehen und einer gedrängten Darstellung Schwierigkeiten bereiten In solchen Fällen hat der Verfasser sich häufig den Ansichten angeschlossen, welche Schmiedeberg in seinem bahnbrechenden Grundriß der Arzneimittellehre (Leipzig 1888, 2. Auflage) niedergelegt hat. Die betreffenden Stellen sind besonders namhaft gemacht. Von anderen Zitaten konnte des beschränkten Raumes halber nur in sehr mäßigem Grade Gebrauch gemacht werden.

Die Einteilung des Stoffes ist, soweit es tunlich erschien, nach dem therapeutischen System vorgenommen, d. h. nach den Wirkungen, welche bei der Anwendung in Krankheiten vorzugsweise in Betracht kommen. Den Anfang machen die hauptsächlich als

Corrigentia und Constituentia gebrauchten Mittel, da deren Kenntnis für die Verordnung aller folgenden von Wichtigkeit ist. Hierauf folgen die örtlich wirkenden, dann die hauptsächlich nach der Resorption wirkenden Stoffe, und den Schluß bilden jene Mittel, welche nach beiden Richtungen Verwendung finden. An sie reihen sich noch zwei Kapitel über Organ- und Serumtherapie und über Nährpräparate und Enzyme.

Der Auswahl des Stoffes ist das Arzneibuch für das deutsche Reich (IV. Ausgabe 1900) und die österreichische Pharmakopoe (VIII. Ausgabe 1906) zugrunde gelegt. Außerdem sind auch alle neueren Mittel aufgenommen, vorausgesetzt, daß die bisher darüber bekannt gewordenen Erfahrungen eine allgemeinere, länger dauernde Anwendung in einige Aussicht stellen. Eine Auswahl der übrigen findet sich in einem Anhange am Schlusse des Buches kurz zusammengestellt.

Die beigegebenen Rezepte bittet der Verfasser nur als Übungsbeispiele zu betrachten, dazu bestimmt, das selbständige Verordnen des angehenden Arztes anzubahnen.

München, im April 1907.

Der Verfasser.

Inhaltsverzeichnis.

Allgemeine Arzneimittellehre.

Allgemeine Arzneiverordnungslehre.

Spezielle Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre.

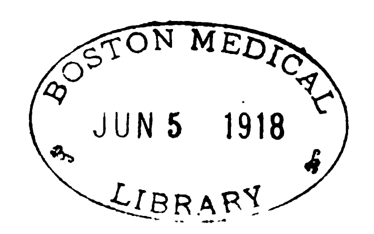
Erklärung der Zeichen.

Die **Mittel des deutschen Arzneibuches** sind mit * oder Ph. G., die **Mittel der österreichischen Pharmakopoe** mit † oder Ph. A. bezeichnet. Ph. A. enthält am Schlusse ein Verzeichnis (Elenchus) von zusammengesetzten. Mitteln, welche häufiger von Ärzten verschrieben werden. Dieselben sind, soweit sie offizielle Mittel enthalten mit dem Zeichen Ph. A. E. aufgenommen.

Bei den **Maximaldosen** (D. m.) bedeutet die erste Zahl die größte Einzelgabe, die zweite, in Klammern beigefügte, die größte Tagesgabe.

Druckfehler.

Seite 1 12. Zeile von oben: viele statt veiel.
„ 2 13. „ „ „ : Pharmakodynamik statt Pkarmakodynamik.
„ 16 17. „ „ unten: aethereae statt aetherae.
„ 21 12. „ „ oben: Aromatica statt Aromatia.
„ 24 13. „ „ unten: Mandelmilch statt Mandelmich.
„ 49 3. „ „ „ : Essigsäure statt Essig.
„ 52 24. „ „ oben: herkomen statt Herkommen.
„ 101 7. „ „ „ : Acidum statt Acdum.
„ 185 24. „ „ „ : gebraucht statt gebracht.



Allgemeine Arzneimittellehre.

I. Begriff der Arzneimittellehre.

Die Mittel, welche Krankheiten mildern oder beseitigen, nennen wir Heilmittel, und Heilmittel, welche durch ihre chemischen Eigenschaften wirken, bezeichnen wir als Arzneimittel.

Arzneimittellehre ist daher kurzweg die Lehre von den chemischen Heilmitteln.

Der Arzneimittellehre nahe verwandt ist die *Toxikologie,* die Lehre von den Giften, d. h. jenen Stoffen, welche durch ihre chemischen Eigenschaften das Leben schädigen oder vernichten. Die Trennung zwischen beiden ist keine scharfe, sie sind im Grunde genommen bloß Teile einer gemeinsamen Wissenschaft, denn veiel Stoffe wirken in kleinen Gaben als Heilmittel, in größeren als Gifte. Der Vorschlag Schmiedebergs, dieser gemeinsamen Wissenschaft auch einen Namen zu geben und dafür die Bezeichnung Pharmakologie vorzubehalten, ist daher durchaus gerechtfertigt. *Pharmakologie* ist dann die Lehre von allen jenen dem Organismus fremden oder in außergewöhnlicher Menge anwesenden eigenen Stoffen, welche durch ihre chemischen Eigenschaften Veränderungen in demselben hervorbringen, gleichgültig, ob daraus ein Nutzen oder Schaden erwächst. Unter den Begriff der im Organismus in außergewöhnlicher Weise anwesenden eigenen Stoffe dürfte es statthaft sein, erstens jene Substanzen zusammenzufassen, welche gewöhnlich nur als Nahrungsstoffe eine Rolle spielen, in größerer Menge aber auch als Arzneimittel Verwendung finden oder als Gifte wirken, wie z. B. die Kaliumsalze; zweitens auch jene Stoffe, welche im Organismus erst durch den Stoffumsatz gebildet werden und nur im Falle abnormer Anhäufung (Rückstauung) zu Vergiftungen führen, wie z. B. der Harnstoff, die Gallensäuren.

Pharmakologie in diesem Sinne ist eine reine Wissenschaft, ein Teil der Lebenslehre (Biologie), welche gleich den anderen Zweigen

(Morphologie, Physiologie und Pathologie) ihre Existenzberechtigung in sich selbst findet. Sie würde gepflegt werden, auch wenn es gar keine praktische Medizin gäbe. Bei der außerordentlich großen Wichtigkeit indes, welche die Pharmakologie für die angewandte Medizin besitzt, — indem sie einerseits die Waffen liefert, die Krankheiten zu bekämpfen, anderseits auch die Krankheiten erkennen und behandeln lehrt, welche durch in den Organismus eingedrungene oder in ihm erst entstandene Gifte entstehen, — erscheint es angezeigt, sie in besonderer Rücksicht auf diese Beziehungen vorzutragen und demgemäß in zwei angewandte Zweige zu zerlegen: Arzneimittellehre oder Pharmakologie im engeren Sinne und Toxikologie. Die Aufgabe der ersteren ist alsdann nicht bloß die Wirkungen der Arzneimittel kennen zu lehren *(Pkarmakodynamik)*, sondern auch die allgemeinen Richtungen anzugeben, nach denen dieselben in Krankheiten angewandt und verordnet werden sollen *(Pharmakotherapeutik* und *Arzneiverordnungslehre)*.

Die Pharmakologie setzt die Kenntnisse der äußeren und der naturhistorischen Merkmale der Arzneimittel (Pharmakognosie) und deren chemischen Eigenschaften (pharmazeutische Chemie) voraus. Dieselben werden hier nur soweit berücksichtigt, als es für die Beurteilung (Verständnis) der Arzneiwirkungen und die Kunst der Arzneiverordnung notwendig ist.

II. Wirkung der Arzneimittel im allgemeinen.

Die Veränderungen, welche die pharmakologischen Stoffe im Organismus hervorbringen, bezeichnet man als Wirkungen. Der Organismus ist aus Zellen aufgebaut. Zellen sind daher auch vorzugsweise die Angriffsorte der Arzneimittel. Die Zellen der höheren Organismen sind indes nicht gleichartig. Infolge Arbeitsteilung sind ihnen nur gewisse Eigenschaften und Tätigkeiten — das allgemeine Ernährungsgeschäft — gemeinsam verblieben, die dabei gewonnenen Spannkräfte aber werden von ihnen in besonderer Weise verwendet, je nachdem sie durch besondere Organisation zu Nervenzellen, Muskelzellen, Drüsenzellen u.s.w. geworden sind. Dementsprechend gibt es daher auch *zwei Arten von Wirkungen* der Arzneimittel: *allgemeine,* welche auf alle Zellen sich erstrecken, und *besondere,* von denen nur Zellen gewisser (besonderer) Organisation oder Funktion betroffen werden.

Die durch die Arzneimittel gesetzten Veränderungen beruhen auf chemischen Vorgängen. Nur ein Teil derselben sind indes

chemische Prozesse gewöhnlicher Art, d. h. ein Austausch von Atomen zwischen Molekülen des Mittels und solchen des Körpers, welcher zu Umsetzungen, Fällungen, Spaltungen, Oxydationen oder Reduktionen führt. In dieser Art wirken Halogene, freie Säuren, Alkalien, Salze der schweren Metalle, überhaupt Stoffe mit starken Affinitäten. Sie greifen alle Zellen, insbesondere deren Eiweißstoffe, in gleicher Weise an und führen zu einer sichtbaren Umwandlung, einer Zerstörung von Körperbestandteilen, welche als *Ätzung* bezeichnet wird. Dieselbe bleibt gewöhnlich auf die Applikationsstelle beschränkt, weil sie mit einer Umwandlung des wirkenden Stoffes, also mit einer Vernichtung seiner Eigenschaft als Arzneimittel verbunden ist. Bezeichnend für diese Mittel ist ferner, daß sie auf lebende und tote Körperbestandteile in gleicher Weise wirken und ihre Menge zu diesen in keinem zu großen Mißverhältnisse stehen darf, wenn eine merkbare Wirkung eintreten soll.

Im Gegensatz zu diesen, durch starke chemische Affinitäten wirkenden Agentien sind die Mehrzahl der Arzneimittel *chemisch indifferente Körper,* welche anscheinend auch keine besondere Verwandtschaft zu den gewebebildenden Bestandteilen äußern, indem sie keine merkbare Veränderung im Gewebe hinterlassen, häufig unverändert oder nur sekundär verändert ausgeschieden werden und oft in so kleinen Gaben wirken, daß schon darum von einer Wirkung nach stöchiometrischen Verhältnissen keine Rede sein kann. Ein Tropfen Senföl z. B. vermag, auf irgend eine Schleimhaut gebracht, diese in großer Ausdehnung in heftige Entzündung zu versetzen, während die gleiche Menge von konzentrierter Schwefelsäure oder eines anderen, mit stärksten Affinitäten ausgerüsteten Körpers es höchstens zu einer Veränderung ganz beschränkten Umfangs bringt. Das Akonitin erzeugt schon in Bruchteilen eines Milligramms in zahlreichen Organen heftige Wirkungen, welche nicht möglich erschienen, wenn dieser Stoff hierzu mit gewissen Zellenbestandteilen, z. B. den Eiweißkörpern, Molekül für Molekül sich verbinden und umsetzen müßte, da die Zahl der Moleküle des Alkaloids dazu bei weitem nicht ausreichend wäre.

Eine bestimmtere Erklärung der Wirkung dieser Art von Arzneimitteln ist vorerst nicht zu geben. Wahrscheinlich handelt es sich in allen Fällen um vorübergehende *Veränderungen in der molekularen Struktur des Protoplasma* der Zellen. Die Zwischenschiebung auch nur eines Arzneiteilchens in die unbekannte, aber jedenfalls sehr große Anzahl von Molekülen desselben (Eiweißkörper, Lecithin, Salze, Wasser und andere Stoffe) kann genügen, um den molekularen

Gleichgewichtszustand zu verändern, vergleichbar dem Eindringen eines Sandkorns in das komplizierte Räderwerk einer Uhr. Bei den elektrisch dissoziierbaren anorganischen Arzneistoffen sind diese Teilchen hauptsächlich die Elektrolyte (Jonen). Bei den organischen nicht dissoziierten Stoffen hat die Bildung einer Molekülverbindung mit dem Protoplasma oder einzelnen Teilen desselben, die nur in einer Art Anlagerung, nicht in einer Umlagerung bestünde, viel Wahrscheinlichkeit. Art der Bindung und Verlauf der Wirkung wäre vergleichbar der Vergiftung mit Kohlenoxydgas, das von einer bestimmten Tension an eine molekulare Verbindung mit dem Hämoglobin eingeht und mit dem Nachlaß dieser Tension sich wieder von ihm trennt, ohne daß einer der beiden Komponenten dabei eine Veränderung erfährt.

Möglich wäre es auch, daß nicht die Protoplasmabestandteile, aus deren chemischer Zersetzung die Lebenserscheinungen resultieren, von den Arzneistoffen dieser Art beeinflußt werden, sondern Agentien fermentartiger Natur (intracelluläre Enzyme), welche diese Zersetzungen wenigstens in ihren Anfängen veranlassen (Nasse).

Von den Mitteln dieser Art wirken nur wenige auf alle Zellen des Körpers, welche sie erreichen können, indem sie Entzündung erregen oder den Ernährungszustand verändern und dadurch oft sichtbare Folgen, Exsudationen, Hypertrophien, Verfettungen, Nekrosen herbeiführen (allgemeine Protoplasmagifte).

Die Mehrzahl verfährt mit Auswahl, d. h. erfaßt nur Organe (Zellkomplexe) bestimmter (spezifischer) Funktion, zu denen sie vermöge ihrer chemischen Eigenschaften die größte Verwandtschaft besitzen (spezifische Gifte). Hierdurch erfolgt dann entweder eine Erhöhung der besonderen Tätigkeit der Zelle (Erregung) oder eine Herabsetzung oder Aufhebung derselben (Lähmung). Beide Funktionsänderungen können geschehen, ohne daß die Ernährungsvorgänge eine Veränderung erfahren. Erregungen werden aus den Spannkräften bestritten, welche in den meisten Fällen für plötzlich erforderte hohe Leistungen aufgespeichert sind, und bei Lähmung ist die Zelle nur scheinbar tot — weil ohne die gewöhnliche Lebensäußerung. Die Ernährung geht weiter, und die Zelle nimmt daher ihre Funktionen nach der Ausscheidung des wirkenden Stoffes wieder auf, vorausgesetzt, daß es sich nicht um ein lebensnotwendiges Organ, wie Herz und Atmungszentrum, handelt, deren Funktionseinstellung sofort den Tod des ganzen Organismus nach sich zieht.

Eine besondere Klasse von Arzneimitteln bilden die *Toxine* resp. *Antitoxine.* Sie unterscheidet sich in wesentlichen Punkten von



den vorausgegangenen, worauf indes erst in Kapitel 24 eingegangen werden soll.

Die durch ihre physikalisch-chemischen Eigenschaften (Erhöhung der inneren Reibung) wirkenden *Mucilaginosa* sollen ebenfalls erst in dem ihnen gewidmeten Kapitel näher besprochen werden.

Es bleibt daher nur noch eine letzte Art von Arzneiwirkung zu besprechen übrig — die *molekulare Wasser- und Salzwirkung.* Sie kennzeichnet sich durch den Ein- resp. Austritt von Wasser- und Salzmolekülen, also durch Veränderung des Quellungs- und Salzgehaltes der Gewebe, und kommt jedesmal zur Geltung, wenn der von der Zahl der gelösten Moleküle abhängige osmotische Druck im Innern der Zelle und im umgebenden Medium ein ungleicher ist — in reiner Form indes nur bei destilliertem Wasser resp. jenen neutral reagierenden Salzen, deren Komponenten (Jonen) keine eigene pharmakologische Wirkung besitzen (Natriumchlorid, Natriumsulfat, Natriumnitrat u. s. w.).

Die Wechselbeziehungen, welche die meisten Organe zu einander unterhalten, bringen es nun mit sich, daß häufig auch Organe, welche vom Arzneistoffe gar nicht berührt werden, in Mitleidenschaft gezogen werden. Ätzung (Katarrh) des Verdauungstraktus führt zu allgemeinen Ernährungsstörungen, Atmungslähmung zu Erregungen motorischer Zentralorgane (Krämpfen); Herz- und Gefäßlähmung umgekehrt zu zentralen Depressionen. Auch an einem und demselben Organ, wenn es verschiedene Funktionselemente enthält, läßt die veränderte Tätigkeit die Art der Wirkung nicht ohne weiteres erkennen. Verstopfung z. B. ist nicht immer Folge der Lähmung der Muskulatur des Darmes, sondern bisweilen durch krampfartige Erregung derselben bedingt; Pulsbeschleunigung wird oft nicht durch Erregung der motorischen Herzganglien, sondern durch Lähmung der Hemmungsganglien bewirkt. In ähnlicher Weise können auch manche nervöse Aufregungszustände, Delirien, Tobsucht und Krämpfe auf Lähmung zentraler Hemmungsvorrichtungen beruhen. Die nach außen sich geltend machenden Erscheinungen (Symptome) vermögen daher über Ort und Art der Wirkung eines Stoffes nichts Sicheres auszusagen. Dies ergibt sich erst durch die planmäßige experimentelle Untersuchung, welche zunächst aus dem Gewirre von nächsten und entfernten Folgen oder wie man sich zu sagen gewöhnt hat, von Wirkungen die *direkten und indirekten Wirkungen* zu scheiden hat, um so zur Auffindung der Organe und Organteile zu gelangen, welche den eigentlichen Angriffsort des wirkenden Stoffes bilden.

Die erste Sonderung, welche hierbei vorzunehmen ist, ist jene in *örtliche und entfernte* oder *resorptive Wirkung.*

Örtlich sind alle Wirkungen, welche nur an der Applikationsstelle eintreten. Hierher gehören die meisten auf atomistisch-chemische Weise durch Stoffe mit starken chemischen Affinitäten erzeugten Veränderungen, aber auch manche molekular-chemische, wenn zu ihrem Zustandekommen eine größere Konzentration des Mittels nötig ist, als nach der Aufsaugung erreicht werden kann, oder das Mittel im Blute alsbald chemisch verändert wird. Beispiele hierfür sind die örtliche Anästhesie durch Cocaïn und die örtliche reizende Wirkung durch ätherische Öle. Die Folgen dieser lokalen Veränderungen können dann entweder bloß am Orte selbst oder, auf reflektorischem Wege, auch an entfernten Organen auftreten.

Resorptiv nennt man alle Wirkungen, welche erst nach der Resorption und Aufnahme in das Blut zustande kommen. Hierher gehören nur wenige atomistisch-chemische Veränderungen, z. B. die Alkalienentziehung durch Säuren. Die Mehrzahl sind molekular-chemische Veränderungen, teils allgemeine, welche auf alle Zellen sich erstrecken, teils besondere, welche nur einzelne Zellgruppen erfassen.

III. Bedingungen für die Wirkung der Arzneimittel.

1. Dosis. Jedes Arzneimittel hat eine kleinste Gabe, unter der es unwirksam ist. Diese Grenzdosis (Dosis efficax) variiert, abgesehen von den äußerst wirksamen Toxinen, je nach dem Mittel beim Menschen ungefähr von 0,0001 bis 10,0. Von da ab nimmt mit dem Steigen der Gabe die Wirkung entweder einfach an Stärke zu, oder es treten außerdem neue Wirkungen an verschiedenen Organen nacheinander hervor. Die ersten Wirkungen sind gewöhnlich die therapeutisch verwendbaren. Je nach dem Grade, welchen man erreichen will, bezeichnet man die betreffenden Dosen als kleine mittlere und große. Oder man benennt bei einer Substanz, welche mit ansteigender Dosis zwei oder mehrere therapeutisch verwendbare Wirkungen zeigt, die Gabe, welche die ganze Wirkung entfaltet, als Dosis plena, die kleinere Gabe, welche nur die erste Wirkung äußert, als Dosis refracta. An die therapeutische Dosis schließen sich die toxische und letale, welche die das Leben schädigende oder vernichtende Wirkung hervorrufen. Bei vielen Substanzen ist der Abstand zwischen der therapeutischen und der toxischen Dosis

„die therapeutische Breite“ sehr groß, bei anderen nur gering. Im gewöhnlichen Sprachgebrauch werden häufig nur letztere als giftig bezeichnet. Um vor Vergiftungen infolge eines Schreibfehlers oder einer Unkenntnis des Arztes zu schützen, ist in den Arzneibüchern (Pharmakopöen) bei allen stärkeren Mitteln die höchste Einzelgabe (Maximaldosis) festgesetzt, welche der Apotheker nicht überschreiten darf, außer er wird durch ein beigefügtes! hierzu ermächtigt.

2. Wiederholung der Gabe. Die Dauer der Wirkung einer Gabe ist, falls es sich nicht um zerstörende Stoffe handelt, gewöhnlich nur kurz; sie kann verlängert werden, wenn rechtzeitig eine neue Gabe folgt. Geschieht dies zu früh, d. h. zu einem Zeitpunkte, wo die Wirkung der ersten noch vorhanden ist, dann tritt *Kumulierung* ein, es entsteht die Wirkung einer gehäuften (doppelten oder mehrfachen) Einzelgabe. Diese Kumulierung wird in einzelnen Fällen therapeutisch angestrebt, z. B. bei der Anwendung der Inhalationsanästhetika und der Verordnung der Digitalis, gewöhnlich aber sorgfältig gemieden wegen Gefahr von Vergiftung. Um einer Kumulierung bis zu solchem Grade vorzubeugen, sind in den Pharmakopöen auch die Tagesgaben aller stark wirkenden Stoffe maximal fixiert. Die Kumulierung erfolgt um so leichter, je länger die Wirkung einer Gabe andauert. Bei flüchtigen Mitteln, z. B. Äther summieren sich die Dosen nur, wenn das Darreichungsintervall nicht größer als einige Minuten ist. Bei der Mehrzahl der nicht flüchtigen Substanzen dauert die Wirkung wohl mehrere Stunden, aber nicht von einem Tag zum andern, also über die achtstündige Nachtruhe hinaus. Man ist daher gewöhnt, eine bestimmte Medikation am nächsten Tage wieder aufnehmen zu lassen, ohne Rücksicht auf das Vorausgegangene. Nur bei einigen Substanzen ist die Wirkungsdauer viel länger, z. B. bei Digitalis und Strychnin. Diese rufen daher besonders leicht Kumulierung hervor, weshalb sie in der Praxis gewöhnlich allein als kumulierende bezeichnet werden, obwohl es sich in Wirklichkeit um eine ganz allgemeine Erscheinung handelt.

In Bezug auf das Verhältnis von Dosis und Wirkungszuwachs hegte man bisher allgemein die Ansicht, daß die Wirkungen ansteigen proportional den Dosen, also z. B. 0,02 Morphin doppelt so starke Wirkung habe, wie 0,01 Nach den Darlegungen Juckuffs ist indes das Ansteigen der Wirkung ein schrofferes, indem die Grenzdosis (Resistenzwert), das ist die Gabe, welche eben noch keine merkliche Wirkung ausübt, in Rechnung (Abzug) gebracht werden muß, um den wahren Wirkungswert zu finden. 0,005 Morphin z. B. haben innerlich noch keine Wirkung, sind also die Grenzdosis; der Wirkungswert von 0,01 Morphin ist daher 0,005. Der Wirkungswert von 0,02 Morphin ist aber dementsprechend

0,015, also nicht das Doppelte nach der bisherigen Annahme, sondern das Dreifache, der Wirkungswert von 0,06, der Dosis letalis minima, nicht das sechs-, sondern das elffache.

Nach dem Dosierungsgesetz von Juckuff wird es verständlich, weshalb eine zweite Dosis eines Mittels eine unerwartet starke Wirkung haben kann, wenn sie zu einer Zeit gegeben wird, wo die Wirkung der ersten eben bis zum Grenzwert abgeklungen ist, und weshalb die Kumulierung von Dosen so ganz besonders gefährlich ist bei jenen Mitteln, deren letale Dosis nahe der therapeutischen liegt.

Eine andere, bei wiederholter Darreichung mancher Arzneimittel sich einstellende Erscheinung ist die Abnahme der Wirkung, die sogenannte *Gewöhnung*. Sie ist als eine Art Anpassung des Organismus durch kompensierende Tätigkeit aufzufassen. Vielfach wird der so dauernd aufgenommene, fremdartige Stoff zu einem notwendigen Körperbestandteil, zu einem Lebensbedürfnis, dessen plötzliche Entziehung die schwersten Störungen hervorrufen kann (Abstinenzerscheinungen bei Alkohol, Morphin, Kokain). Andererseits führt er aber auch meistens zu anhaltenden Veränderungen, welche schließlich den Tod nach sich ziehen (chronische Vergiftung).

3. Der Aufnahmsort. Die Aufnahme durch Aufsaugung geschieht hauptsächlich durch die Blutgefäße, weniger durch die Lymphgefäße. Wären letztere der einzige oder hauptsächliche Weg, so könnten rasche Wirkungen, wie sie tatsächlich auftreten, wegen der geringen Stromgeschwindigkeit der Lymphe nicht vorkommen. Die in Wasser löslichen Stoffe werden im allgemeinen am schnellsten aufgesaugt, besonders wenn sie bereits in Lösung dargeboten werden. Es werden indes auch ganz unlösliche Körper aufgenommen, da die Körpersäfte nicht gleich Wasser zu setzen sind, sondern in ihren Salzen, Fetten, Eiweißkörpern noch weitere Lösungsmittel besitzen. Die Löslichkeit als solche bedingt indes noch nicht die Resorptionsfähigkeit. Mit geschlossenem Epithel bekleidete Resorptionsflächen, wie der Verdauungskanal, setzen manchen solchen Stoffen, z. B. vielen Metallen, auch wenn sie in Form von gelösten Metallalbuminaten gegeben werden, fast absoluten Widerstand entgegen, während andrerseits der Verdauungskanal für manche sonst unaufnehmbare Stoffe durch chemische Umwandlung erst die Resorption ermöglicht. Die mit gesunder Epidermis bedeckte Haut nimmt für gewöhnlich nur flüchtige Stoffe oder in flüchtigen, fettlösenden Vehikeln gelöste Substanzen auf.

Der gewöhnliche für Arzneien gewählte *Aufnahmsweg* ist der *durch den Mund.* Er ist gewissermaßen der natürlichste und dem Kranken im allgemeinen angenehmste, weil er durch die Nahrungsaufnahme daran gewöhnt ist. So vollkommen aber der Verdauungs-

kanal für das Ernährungsgeschäft hergerichtet ist, so hat er für die therapeutische Verwendung doch viele Nachteile. Es handelt sich eben hier nicht um allmähliche Aufsaugung großer Massen, sondern um rasche und vollständige kleiner. Zunächst ist der Magen keineswegs ein sehr hervorragendes Resorptionsorgan, er steht in diesem Vermögen gegen den Darm weit zurück. Zweitens bedingt der Füllungszustand oft eine große Verzögerung der Resorption und auf alle Fälle eine Unsicherheit der Zeit ihres Eintrittes. Man sucht dies zu vermeiden, indem man die Arzneien nüchtern vor der Mahlzeit gibt. Nur für scharfe, die Magenschleimhaut anätzende Mittel wählt man absichtlich die größte Füllung, die Zeit nach der Mahlzeit. Drittens werden viele Stoffe im Darmkanal zersetzt und unwirksam gemacht, andere überhaupt nicht resorbiert, und viertens endlich muß selbst nach der Aufnahme durch das Blut das Mittel noch die Leber passieren, welche bekanntlich die Fähigkeit hat, viele Stoffe zurückzubehalten.

Alle diese Verhältnisse bedingen eine große Unsicherheit. Hierzu kommt noch, daß selbst in den günstigsten Fällen, wenn das leicht aufsaugbare Mittel bereits gelöst in den leeren Magen kommt, zwar wohl die ersten Moleküle schon nach 5 Minuten aufgesaugt und selbst bereits in Sekrete übergetreten sind (Jodkalium im Speichel), die Hauptmasse aber erst in 10—15 Minuten und die letzten Reste erst zu einer Zeit eintreffen, wenn die ersten schon lange wieder ausgeschieden sind. Es kann daher nie die ganze gereichte Gabe gleichzeitig im Blute zugegen sein und zum Angriff in den Organen gelangen. Die Wirkung erreicht daher nur eine gewisse Höhe, welche ganz allmählich gewonnen und ebenso allmählich wieder aufgegeben wird.

Dem Wege per os in der Eigenart der Resorption sehr ähnlich ist die *Aufnahme durch den Dickdarm.* Man wählt ihn, wenn man den Magen schonen will, oder das Medikament seines schlechten Geschmackes wegen sonst nicht genommen wird. Für vorausgehende Reinigung durch ein Entleerungsklystier muß gesorgt sein, auch darf das Medikament nicht stark reizen, und sein Volum nicht groß sein, sonst wird es vorzeitig ausgestoßen. 1—5 ccm mittelst einer kleinen Spritze und passend gebogener, 2—3 cm langer, stumpfer Kanüle appliziert, reichen für viele Medikamente (Morphin, Antipyrin, Solutio arsenicalis usw.) aus.

Zu diesen Aufnahmsorten in Gegensatz steht die *unmittelbare Aufnahme in das Blut durch intravenöse Injektion oder Infusion.* Hierbei kommen alle durch den Aufsaugungsvorgang gesetzten be-

sonderen Umstände in Wegfall. Die Substanz tritt ganz und auf einmal in das Blut. Die Wirkung ist daher nicht bloß eine viel stärkere, sondern auch eine sehr plötzliche. Nach einer oft nur Sekunden währenden Latenz, bedingt durch Transport und Übertritt des Mittels in die Organe, steigt sie ganz schroff auf ihre größte Höhe und verliert sich dann allmählich mit der zunehmenden Ausscheidung oder Umwandlung des Mittels. Gerade diese Eigenschaft macht die intravenöse Injektion für das Tierexperiment sehr wertvoll und vielfach unersetzlich. Denn es können bei ihrer Anwendung Wirkungen nicht leicht übersehen werden, wie es bei der langsamen und geringen Entwickelung derselben beim Einschleichen der Substanz in das Blut durch Resorption besonders dann der Fall sein kann, wenn eine rasche Ausscheidung oder Umwandlung des Mittels mit der Aufsaugung Schritt hält und die Anhäufung im Blute bis zu wirksamer Menge verhindert. Für den Menschen erheischt diese Methode besondere Vorsicht einmal wegen der Schroffheit der Wirkung und zweitens wegen der Gefahren der Erzeugung von Thrombosen und Embolien. Es dürfen nur Lösungen verwendet werden, welche das Blutrot nicht auflösen und das Plasmaeiweiß nicht fällen.

Zu raschem Wirkungseintritt vermöge des sehr entwickelten Kapillarnetzes führt auch die *Aufnahme durch die Lunge.* Dieselbe ist jedoch nur auf Dämpfe oder Gase beschränkt. Von zerstäubten Flüssigkeiten resp. Lösungen gelangen nur die kleinsten, lange schwebend bleibenden Tröpfchen bis in die feineren Bronchien resp. die Alveolen. Alles übrige wird schon früher beim Anprall an die Wandungen des Rachens und Luftröhre niedergeschlagen. Resorption von diesen Orten findet zwar statt, ist aber nicht ausgiebig genug. Die zur Zerstäubung durch komprimierte Luft (Bergson) oder durch Wasserdampf (Siegle) konstruierten Apparate finden daher nur für die örtliche Behandlung der Respirationsschleimhaut Verwendung.

Aufnahme durch die Haut des Menschen findet weder für Flüssigkeiten, noch für in Salbenform applizierbare Substanzen, vielleicht auch nicht einmal für flüchtige Substanzen und Gase statt, vorausgesetzt, daß die Haut vollständig unversehrt ist und die applizierten Substanzen ganz indifferent sind. Eine Resorption hat hingegen statt, wenn durch die angewandten Mittel oder ihre Vehikel eine chemische Veränderung des Horngewebes, eine Lösung des Hautfettes oder eine entzündliche Reizung der äußeren Decke herbeigeführt oder durch Einreibung von Salben mechanisch eine Trennung der



Kontinuität bewirkt wurde. In praxi sind diese Bedingungen sehr häufig realisiert, denn schon sehr geringe Veränderungen sind genügend. Die Resorption ist gewöhnlich nur eine sehr geringe, so daß man meist nur hoffen darf, auf unmittelbar unter der behandelten Hautstelle liegende Gewebeteile damit einwirken zu können, nicht aber auf entferntere Organe. Unter Umständen kann Anwendung auf ausgedehnte Hautflächen aber auch schwere Vergiftungen (Sublimat, Phenol, Terpentin) zur Folge haben.

Das Bedürfnis, neben dem oft unsicheren uud nicht immer einschlagbaren Aufnahmswege per os und anum einen zweiten von allgemeiner Anwendbarkeit zu besitzen, führte zu dem Vorschlage, die Epidermis durch ein Blasenpflaster abzuheben und die Mittel auf die bloßgelegte Cutis einzureiben. Diese umständliche und schmerzhafte, sogenannte endermatische Methode ist nie allgemein üblich geworden und gegenwärtig durch die von A. Wood 1855 eingeführte *Einspritzung in das Unterhautzellgewebe, die hypodermatische oder subkutane Methode* mittels der schon vorher von Pravaz zu Einspritzungen von Eisenchlorid in Aneurysmen konstruierten Stachelspritze, gänzlich verdrängt. Die Aufnahme geschieht hier vornehmlich durch die Blutkapillaren, welche die Gewebsmaschen umspinnen. Das Mittel muß daher zuerst eine Zwischenwand passieren und tritt darum in das Blut nicht auf einmal, sondern allmählich ein. Die Wirkung ist deshalb nicht ganz so stark und ganz so schroff wie bei der intravenösen Injektion, aber doch viel stärker, rascher und sicherer als bei der Darmaufsaugung. Beeinträchtigt wird ihre Anwendung durch den Umstand, daß weder die Substanz selbst, noch das Lösungsmittel örtlich reizen und die angewandte Flüssigkeitsmenge gewöhnlich nur klein (1—2 ccm) sein darf, wenn nicht Erwärmung der Injektionsflüssigkeit auf Körpertemperatur und Massage vorgenommen wird. Sie eignet sich also im allgemeinen nur für reizlose, stark wirkende, in Wasser leicht lösliche Stoffe.

Als Injektionsort wird eine gefäßarme Stelle gewählt, um dem Anstechen einer Vene auszuweichen. Eine auf diese Weise erfolgende direkte Injektion in das Blut führt zu schroffen Wirkungen oder, im Falle ölartige Vehikel verwendet wurden, zu Lungenembolien. Als Schutzmitttel gegen solche Vorkommnisse wird empfohlen, vor der Injektion den Stempel der nicht ganz gefüllten Spritze etwas zurückziehen; wird hierbei Blut angesaugt, so befindet man sich sicher in einem Gefäße.

Intramuskuläre Injektionen sind eine Abart der subkutanen. Man gebraucht sie bei Medikamenten, welche leicht Abszesse erzeugen.

4. Individuelle Verhältnisse. *Alter und Geschlecht* beeinflussen zunächst die Arzneiwirkung durch das verschiedene Köpergewicht

Nach vielfachen Erfahrungen braucht man von der zur Erzielung einer bestimmten Wirkung für einen männlichen Erwachsenen von 25—60 Jahren nötigen Dosis für einen Greis und ebenso für eine Frau nur $^4/_5$ bis $^2/_3$, für ein 10jähriges Kind $^1/_2$, bei 5 Jahren $^1/_3$, mit 1 Jahre $^1/_{20}$, mit $^1/_2$ Jahre $^1/_{20}$ und mit einem Monat $^1/_{40}$. Im übrigen ist zu beachten, daß Säuglinge und zum Teil auch Greise gegen viele sonst per os gut ertragbare Mittel sehr empfindlich sind, wie sie ja auch gegen geringfügige Veränderungen der Nahrung oft mit bedrohlichem Erbrechen und Durchfall reagieren. Männer sind gewöhnlich gegen die meisten Narcotica sehr resistent, weil sie bereits an eines derselben, den Alkohol, gewöhnt sind. Bei Frauen erfordern die Zeiten, der Menstruation, Gravidität und Laktation, bei Greisen die Brüchigkeit der Arterien besondere Rücksichtnahme bei vielen Arzneimitteln.

Idiosynkrasie nennt man die außergewöhnliche Reaktion einzelner, sonst ganz normaler Personen gegen manche Nahrungs- oder Arzneimittel. Hierher gehören die Nesselausschläge nach Aufnahme von Erdbeeren, Krebsen, Morphin, Chinin, die Aufregung und Nausea nach Morphin, die Temperatursteigerung nach Chinin und vieles andere. Eine Erklärung derselben ist vorläufig nicht zu geben. Der Name stammt aus der Zeit der alten Krasenlehre, wo man die Erscheinung auf die eigentümliche Mischung der Säfte (Synkrasia) zurückführte.

Krankheiten vermögen die Wirkung eines Arzneimittels zu beeinflussen zunächst durch die Veränderung der Resorptions- oder Ausscheidungsorgane. Kreislaufstörungen verzögern die Resorption der Arzneimittel aus Magen und Unterhautzellgewebe oft ganz erheblich; Erkrankungen der Niere hingegen lassen durch Hemmung der Ausscheidung leicht Kumulierung eintreten. Des weiteren zeigen sich die Folgen einer Arzneiwirkung an kranken Organen oft viel stärker als an gesunden, oder umgekehrt an gesunden stärker als an kranken. Es sei erinnert an die starke Wirkung von Bromkalium, Kampfer und Chinin, bei Nervosität beziehungsweise Herzschwäche und Fieber und an die Toleranz Fiebernder gegen Alkohol und Brechweinstein. Solche Beispiele haben früher vielfach die Meinung erweckt, daß die Wirkung der Arzneimitttel bei Gesunden und Kranken ganz verschieden sei. Wie man sieht handelt es sich aber hier nicht um qualitative, sondern nur um quantitative Unterschiede, und zwar nicht der Wirkungen in der strengen Bedeutung des Wortes, sondern der Folgen, die unter den in gesunden und kranken Organismen bestehenden veränderten Be-



dingungen leicht verschieden gestaltet oder völlig kompensiert sein können.

IV. Anwendung der Arzneimittel in Krankheiten. Rationelle und empirische Pharmakotherapie.

Die Richtungen, nach denen die Anwendung geschehen kann, nennt man Indikationen. Die erste ist die *Indicatio causalis.* Sie ist erfüllt, wenn es gelingt, die Krankheitsursache, z. B. den Infektionsstoff oder ein Gift aus dem Organismus zu entfernen nach dem Satze „cessante causa cessat effectus“.

Kann auf die Krankheitsursache nicht eingewirkt werden, oder kommt man zu spät, indem dieselbe bereits krankhafte Veränderungen in gewissen Organen erzeugt hat, so sucht man diese zu beseitigen, man genügt dann der *Indicatio morbi.* Mittel, welche die Indicatio causalis oder morbi erfüllen, nennt man „Specifica“

Gelingt es auch nicht, die krankhaften Veränderungen zu beseitigen, so bleibt noch als drittes die *Indicatio symptomatica*, das ist die Bekämpfung der Folgen dieser Veränderungen, besonders der nach außen sich geltend machenden, der Symptome. Durch die „Symptomatica“ sucht man besonders quälende oder die Kräfte aufreibende Symptome zu beseitigen, um die Kranken unter günstige Bedingungen zu versetzen und so indirekt die Genesung zu fördern oder, wenn diese nicht erreichbar, den Exitus letalis zu einem möglichst milden zu gestalten. Nicht jedes Symptom aber darf urteilslos bekämpft werden. Manche von ihnen haben die Bedeutung von Schutz- und Abwehrmaßregeln für den Organismus. Ein Husten ist oft notwendig zur Expektoration des Bronchialsekretes und darf durch Morphin bei Gefahr der Erstickung nicht unterdrückt werden. Ein Durchfall begünstigt die Entfernung schädlicher Ingesta und soll daher eher befördert als gehemmt werden.

Die Behandlung der Krankheiten mit Auswahl der Arzneimittel nach wissenschaftlichen Grundsätzen und mit Einblick in die dabei sich abspielenden Vorgänge nennt man *rationelle Pharmakotherapie.* Das gegenwärtig ihr zugängliche Gebiet ist hauptsächlich die symptomatische Behandlung. So Ersprießliches aber auch hiermit geleistet werden kann, den Kern der ärztlichen Kunst umschließt sie nicht, denn diese besteht nicht bloß im Lindern und Schonen, sondern im Heilen. Eine Heilung im strengen Sinne des Wortes aber ist nur möglich durch Beseitigung der Krankheitsursache und aller durch sie erzeugten Veränderungen, also durch Erfüllung der Indi-

catio morbi oder causalis. Um dies aber in rationeller Weise zu tun, ist nicht bloß die genaue Kenntnis der Veränderungen erforderlich, welche die Arzneimittel in den Zellen hervorrufen, sondern auch, was häufig übersehen wird, die Kenntnis der Veränderungen, welche die Krankheitsursache in den Zellen erzeugt hat. Dann erst könnte zur Auswahl eines Arzneimittels geschritten werden, das diesen krankhaften Veränderungen entgegen zu wirken die Aufgabe hätte. Diese Kenntnisse sind aber beim gegenwärtigen, unvollkommenen Zustande der Pathologie, Therapie und Arzneimittellehre zu erhalten unmöglich. Sie werden geschaffen werden. Die ärztliche Kunst aber kann diese Entwickelung nicht abwarten. Sie muß handeln und sucht daher die Arzneimittel auch noch auf einem anderen Wege zu erhalten: durch die *empirische Pharmakotherapie*, d. h. die Beobachtung am Krankenbette. Es ist klar, daß dieser Weg nur ein unsicherer sein kann. Denn wird er auch vorurteilslos, frei von medizinisch-philosophischen Spekulationen, subjektiven Ansichten und Optimismus betreten, den Wert einer sicheren, naturwissenschaftlichen Beobachtung kann er nie gewinnen. Die Bedingungen und Komplikationen, welche den Verlauf einer Krankheit im einzelnen Falle bestimmen, sind viel zu zahlreich und ungenau bekannt, um überblickt oder gar einzeln ausgeschaltet werden zu können, ganz abgesehen davon, daß letzteres sich aus bekannten Gründen vollkommen nur im Tierexperimente erreichen läßt. Erfahrungen am Krankenbette können daher den Wert einer Tatsache erst dann beanspruchen, wenn sie über eine große Anzahl von Fällen sich erstrecken und von mehreren Beobachtern mit gleichem Resultat gemacht sind. Sie sind gewonnen und haben ähnlichen Wert wie viele Erfahrungen des täglichen Lebens, in Landwirtschaft, Gewerben, Kochkunst. Völlig gesichert werden sie erst durch die wissenschaftliche (experimentelle) Begründung, womit sie aber auch zugleich aufhören, empirische Tatsachen zu sein.

Allgemeine Arzneiverordnungslehre.

I. Abkunft der Arzneimittel.

Pharmazeutische Präparate.

Die Apotheken (Aufbewahrungsorte) eines Landes sind gehalten, eine gewisse Anzahl von Mitteln jederzeit in gutem Zustande vorrätig zu führen. Sie werden von staatlichen Kommissionen daraufhin revidiert. Damit keine Zweifel bestehen, welchen Anforderungen hierbei Genüge zu geschehen hat, gibt der Staat von Zeit zu Zeit nach Maßgabe der Fortschritte in Medizin und Pharmazie amtliche Verzeichnisse dieser Mittel nebst Angabe ihrer Erkennungszeichen und Prüfungsmethoden auf Reinheit heraus. Diese Verzeichnisse heißen *Arzneibücher* oder *Pharmakopöen* und die darin aufgeführten Mittel *offizinelle Mittel,* zum Unterschiede von obsoleten, d. h. älteren Mitteln, welche nicht mehr aufgenommen wurden, und neueren welche nicht allseitig in Gebrauch gelangten oder bei Ausgabe der letzten Auflage noch nicht bekannt waren.

Die Arzneimittel sind sehr verschiedener Herkunft. Ein Teil besteht aus *reinen Stoffen,* welche die chemische Industrie aus Naturprodukten oder auf synthetischem Wege darstellt. Früher kaum vertreten, gewinnen sie mit Recht mehr und mehr die Überhand. Ein anderer Teil sind *Rohstoffe* (Drogen) der Naturreiche, namentlich des Pflanzenreiches (Wurzeln, Rinden, Hölzer, Blätter Blüten, Früchte). Den dritten Teil bilden die daraus hergestellten *pharmazeutischen Präparate,* welche die wirksamen Bestandteile nur in etwas isolierterer, aber noch nicht reiner Form enthalten und darum zum Unterschiede von den chemischen Präparaten, welche dieser Anforderung genügen, pharmazeutische genannt werden. Die genaue Beschreibung ihrer Eigenschaften und ihrer Herstellung ist Aufgabe der pharmazeutischen Chemie; hier soll nur das zu ihrer Dosierung und Verordnung unumgänglich Notwendige bemerkt werden.

Die pharmazeutischen Präparate werden aus den Rohstoffen in der Regel durch Destillieren oder Ausziehen mit Flüssigkeiten gewonnen.

Bei der Destillation von Drogen mit Wasser gehen die flüchtigen Bestandteile in die Destillate über, und man erhält die **Aquae destillatae** (aromaticae), z. B. Aqua Menthae piperitae, Aqua Amygdalarum amararum. Wenn es sich dabei um ätherische Öle handelt, so sind diese Aquae erheblich billiger, wenngleich weniger wohlschmeckend, durch Verordnung von 1 Tropfen des Öles auf 100 Wasser zu erhalten. Wird zum Destillieren statt des Wassers Weingeist genommen, so erhält man die **Spiritus aromatici**, aromatische Geister oder Essenzen, z. B. Spiritus Juniperi, Spiritus Lavandulae. Der Name Aqua wird übrigens in den Pharmakopöen manchmal auch für einfache Lösungen von Substanzen in Wasser, welche gewöhnlich als Liquores bezeichnet werden gebraucht.

Bei gewöhnlicher Temperatur hergestellte, weingeistige Auszüge aus Drogen heißen **Tincturae**. Sie enthalten zum Unterschiede von den Spiritus (aromatici) sowohl die flüchtigen, wie die nichtflüchtigen, in Weingeist löslichen Stoffe. Die Tinkturen aus Drogen, welche starkwirkende Stoffe (z. B. Alkaloïde) enthalten, werden im Verhältnis von 1 Teil Droge zu 10 Teilen Weingeist hergestellt, die übrigen im Verhältnis von 1 : 5. In nicht folgerichtiger Weise werden auch manche Auflösungen reiner Stoffe in Weingeist mit diesem Namen belegt, z. B. Tinctura Jodi. Geschieht der Auszug der Droge mit Ätherweingeist, so spricht man von **Tincturae aetherae**, während Auszüge mit Wein oder Essig als **Vina und Aceta medicata** bezeichnet werden, z. B. Vinum Chinae, Acetum Scillae.

Werden die mit Wasser, Weingeist oder Äther hergestellten Auszüge eingedampft, so entstehen die **Extracta**. Je nach der Konsistenz, welche sie hierdurch angenommen haben, unterscheidet man 3 Grade: 1. *Dünne Extrakte, Extracta tenuia*, von der Dicke frischen Honigs; 2. *dicke Extrakte, Extracta spissa*, welche sich nicht mehr ausgießen lassen, und 3. *trockene Extrakte, Extracta sicca* welche sich zerreiben lassen. Um ein Extrakt richtig verordnen zu können, muß man seinen Konsistenzgrad kennen. Beschränkt man sich hierbei auf die häufig gebrauchten, so kann man sich merken, daß es nur zwei wichtige dünne Extrakte gibt, E. Cubebarum und E. Filicis, und daß die trockenen Extrakte lauter Mittel für den Verdauungskanal sind, nämlich die abführenden E. Aloës, Rhei und Colocynthidis, die stopfenden E. Opii und Ratanhiae und die Bittermittel E. Chinae und Quassiae. Alle übrigen sind dicke Extrakte



Die Extrakte werden zwar noch viel gebraucht, sind aber wenig zweckmäßig. Die wirksamen Stoffe erleiden nämlich durch das Eindampfen häufig Zersetzung, welche je nach dem dabei eingehaltenen Wärmegrad und anderen in den Pharmakopöen wechselnden speziellen Vorschriften verschiedenen Umfang annimmt. Die offizinellen Extrakte haben daher oft sehr verschiedenen Gehalt an wirksamen Stoffen, sodaß man wenigstens die starkwirkenden Extrakte, wenn möglich, durch die rein dargestellten Stoffe ersetzen sollte.

Von diesem Übelstande weniger berührt sind die neuerdings offizinell gewordenen, in Amerika schon lange üblichen **Extracta fluida**. Sie sind nach Konsistenz und Herstellung etwa als konzentrierte Tinkturen anzusehen. Die Droge wird durch wiederholtes Aufgießen des Auszugsmittels (einer Mischung von Weingeist und Wasser) völlig erschöpft und der gereinigte Auszug durch Eindampfen im Vakuum soweit konzentriert, daß ein Kubikzentimeter des Extraktes einem Gramm der angewandten Droge entspricht. Die Dosierung des Fluidextraktes ist demnach sehr einfach und bequem. Es bleibt jedoch immer zu beachten, daß in dem Fluidextrakt nur die in der angewandten Auszugsflüssigkeit löslichen, wirksamen Stoffe der Droge enthalten sind und auch diese durch das allerdings nicht weitgetriebene Eindampfen eine Zersetzung erfahren können. Die Dosen können daher auch hier oft nur durch die chemische oder pharmakologische Untersuchung richtig gestellt werden.

Von diesen aus getrockneten Pflanzen hergestellten pharmazeutischen Präparaten wesentlich verschieden sind von Golaz & Cie. durch Dialyse aus frischen Pflanzen in haltbarer Form gewonnene Dialysate. Sie enthalten die wirksamen Bestandteile unverändert und im molekularen Zusammenhange mit den anderen Bestandteilen des Zellsaftes. Die Dosierung ist analog den Fluidextrakten, 1 ccm Dialysat = 1 g der frischen Pflanze.

II. Arzneiformel, Rezept.

Pharmakotherapeutische Anordnungen (Ordinationen) können mündlich oder schriftlich erlassen werden. Arzneimittel, deren Anwendung völlig unbedenklich erscheint, und welche häufig auch so als Hausmittel in Gebrauch sind, wie Teespezies, Lebertran, Hoffmannsgeist, Mineralwässer, werden zweckmäßig durch *mündliche Verordnung* bestimmt, weil sie dann in den Apotheken im billigeren Handverkaufe verabfolgt werden. Zur Unterstützung des Gedächtnisses fügt man auch wohl den volkstümlichen Namen nebst Gebrauchsanweisung auf einem Zettel hinzu. Es ist dies noch keine schriftliche Verordnung im strengeren Sinne. Alle Mittel von stär-

kerer Wirkung hingegen dürfen nur durch ordnungsmäßige, vom Arzte durch Unterschrift dokumentierte *schriftliche Verordnung, das Rezept,* aus der Apotheke bezogen werden. Die nach dieser Vorschrift zubereiteten (dispensierten) Mittel heißen Arzneien, Medikamente.

Das Rezept wird *eingeleitet durch das Zeichen* ℞, ursprünglich das Symbol einer Anrufung der Gottheit (Zeichen des Jupiters ♃), nunmehr als Abkürzung von recipe (einer Aufforderung an den Apotheker, gleichbedeutend mit: nimm aus deinem Vorrat) aufgefaßt. Hierauf folgen die *3 Teile* des Rezepts: 1. die *Angabe der Mittel in ihrer Quantität:* 2. die *Anweisung für den Apotheker,* in welche Arzneiform er dieselben zu bringen und in welcher äußeren Ausstattung er dieselben zu verabfolgen hat; 3. die *Anweisung für den Kranken,* in welcher Weise die Arznei zu gebrauchen ist. Den Schluß bilden *Name und Wohnung des Kranken, Datum und Unterschrift des Arztes.* Die beiden ersten Teile müssen in Deutschland und Österreich in lateinischer Sprache abgefaßt werden, das übrige wird in der Landessprache geschrieben.

Die drei Teile des Rezeptes erfordern noch eine genauere Erläuterung:

1. Die Angabe der Mittel geschieht in gesonderten Reihen, in vorgeschriebener Folge. Man beginnt mit dem Hauptmittel, der sog. Basis. Dann folgt das Remedium adjuvans, das die Wirkung des ersten Mittels entweder unterstützen oder gewisse störende Nebenwirkungen hintanhalten soll. Hierauf wird das Remedium constituens, auch Vehiculum oder Menstruum genannt, angeführt, das die Form der Arznei bedingt. Den Schluß bildet das Remedium corrigens für Geschmack oder Geruch. Das Bestreben des modernen Arztes im Gegensatz zu früher ist Vereinfachung. Wo irgend tunlich, soll das Adjuvans durch passende Wahl und Dosierung des Hauptmittels in Wegfall kommen und das Korrigens mit dem Konstituens in eine Substanz vereinigt werden, um so die Verordnung auf zwei oder unter Umständen selbst auf ein Mittel einzuschränken.

Die Angabe der Gewichtsmengen erfolgt nach dem metrischen System, die Einheit ist das Gramm, geschrieben 1,0. Die Gewichte stehen im Akkusativ als Objekt zu recipe, die Namen der Mittel im Genitiv, wie wenn man z. B. schreiben wollte: Recipe Chlorali hydrati grammata 4,0. Abkürzungen in den Endsilben der Mittel sind erlaubt, soweit es ohne Beeinträchtigung der Deutlichkeit zulässig ist. Aufeinanderfolgende Wiederholung gleicher Gewichte wird mit ana (aa) (zu gleichen Teilen), Wiederholung gleicher

Bezeichnungen für Drogen und Präparate mit einem horizontalen Strich, gleichbedeutend dem üblichen „ abgekürzt.

2. Die Anweisung für den Apotheker bezüglich der Form, in die er die verordneten Arneimittel zu bringen hat, wird gewöhnlich eingeleitet durch Misce, abgekürzt M. Die Anfertigung einer Lösung oder Mischung ist damit schon genügend bezeichnet; im anderen Falle schließt sich daran noch die Angabe der weiteren Operationen, meistens ausgedrückt durch fiat oder fiant (f.), z. B. M. f. emulsio, M. f. pilulae.

Die Anweisung bezüglich der äußeren Ausstattung wird eingeleitet mit Da (D.), z. B. D. ad vitrum allatum; D. sub sigillo; D. at chartam paraffinatam. Sie hat mit neuer Zeile zu beginnen, wenn auf das M. noch weitere Bemerkungen folgen, sonst schließt sie sich diesem unmittelbar an, man schreibt dann M. D.

Die Anweisung für den Kranken (Signatur) wird eingeleitet mit Signa (S.). Sie enthält in kurzen, klaren Worten das auf Gabe, Zeit und Art des Nehmens Erforderliche und muß vom Apotheker wortgetreu abgeschrieben und auf das Arzneigefäß aufgeklebt oder sonstwie befestigt werden. Die aus Bequemlichkeit vielfach übliche Formel „nach Bericht“ sollte nur bei schwächeren Mitteln oder in Fällen äußerlicher Anwendung, wo nähere Beschreibung aus Rücksicht für den Kranken besser unterbleibt, benutzt werden. Will der Arzt das Medikament selbst applizieren, z. B. bei subkutaner Injektion, so schreibt er S. cum formula (c. f.) zu Händen des Arztes. Es wird dann der erste Hauptteil des Rezeptes auf die Signatur gesetzt. Ist das Medikament außerdem für ihn selbst bestimmt, so setzt er statt des Namens des Kranken ad usum proprium. Ist das Medikament für einen Armen bestimmt, so schreibt er pro paupere (p. p.) oder ad rationem meam, wenn er es auf seine Rechnung übernehmen will. Die Signatur hat, wenn auf das M. oder D. Bemerkungen geschehen sind, mit neuer Zeile zu beginnen, sonst aber diesen sich unmittelbar anzuschließen. Soll eine Verordnung wiederholt werden, so genügt der mit Datum und Unterschrift versehene Vermerk Repetatur (Rep.).

Beispiel eines Rezeptes, das alle 4 Mittel (Basis, Adjuvans, Constituens, Corrigens) enthält, in der Anweisung für den Apotheker aber sich auf die Formalien beschränkt:

℞	Ammonii chlorati	5,0
	Tartari stibiati	0,05
	Aquae destillatae	180,0
	Succi Liquiritiae depurati	10,0
	MDS. 2stündlich ein Eßlöffel zu nehmen.	

Beispiel, wo die Mittel auf Basis und Constituens reduziert sind, in der Anweisung für den Apotheker aber ausführliche Angaben gemacht werden:

℞
Camphorae 1,0
Sacchari 5,0
M. f. pulvis. Divide in partes aequales No. X.
D. ad chartam paraffinatam.
S. Alle 2 Stunden 1 Pulver mit etwas Wasser zu nehmen.

Verordnungen dieser Art, worin der Arzt sowohl die Zusammensetzung wie die Form der Arznei nach eigenem Ermessen bestimmt nennt man *Formulae magistrales* zum Unterschiede von den *Formulae officinales,* worunter man fertig zusammengestellte Mischungen von Arzneimitteln versteht, welche in der Pharmakopöe bereits enthalten und mit bestimmten Namen bezeichnet sind, z. B. Pulvis Ipecacuanhae opiatus, eine Mischung von je 1 Radix Ipecacuanhae und Opium mit 8 Zucker, Infusum Sennae compositum, viele Salbenmischungen. Die beiden ersten Teile des Rezeptes schrumpfen dann auf die Angabe des Namens und der Dosis dieser Mischung zusammen, z. B.:

℞
Pulv. Ipecacuanhae opiati 0,3
D. tal. dos. No. X.
S. 3 mal täglich 1 Pulver zu nehmen.

Die deutsche und österreichische Pharmakopöe enthalten solcher Medikamente abgesehen von den Pflastern, Salben und Spezies, mit Recht nur wenige, weil sie das schematische Verordnen und die Kurpfuscherei nur begünstigen und überdies beim längeren Lagern häufig in nicht kontrollierbarer Weise sich umsetzen. In großen Betrieben, beim Massenverbrauch hingegen sind sie der Billigkeit und raschen Verordnung wegen nicht zu entbehren. Verzeichnisse derselben werden Pharmakopoea pauperum, Pharmakopoea militaris, Formulae nosocomiales usw. genannt.

III. Arzneiformen.

A. Flüssige Arzneiformen.

1. Solutionen und Mixturen.

Die Auflösung einer Substanz in einer Flüssigkeit nennt man Solutio, häufig werden derselben noch Flüssigkeiten, z. B. Sirupe, zugemischt, und es entsteht dann die Mixtura. Die Regeln für die Verordnung sind bei beiden dieselben. Sie werden als Ganzes verschrieben und die Abmessung der einzelnen Gaben dem Kranken überlassen.

Für wässrige Lösungen und Mischungen zum innerlichen Gebrauche sind die gebräuchlichen Maße: der Eßlöffel

zu 15 g, Kinderlöffel zu 8—10 g Kaffee- oder Teelöffel zu 4—5 g im Durchschnitt gerechnet. Diese Gaben werden alle 2—3 Stunden oder noch seltener wiederholt, so daß auf 1—2 Tage, eine 8stündige Nachtruhe eingerechnet, nicht mehr als ungefähr 10 treffen. Mengen von 150—200, bezw. 50—100 reichen daher auf 1—2 Tage. Größere Mengen zu verordnen, ist wegen der oft geringen Haltbarkeit, namentlich wenn Corrigentia zur Anwendung gekommen sind, nicht rätlich.

Die Regeln über Korrektion der Mixturen und der übrigen flüssigen Arzneiformen werden in der speziellen Arzneimittellehre bei den hierfür geeigneten Stoffen (Mucilaginosa, Saccharina und Aromatia gebracht werden.

Die richtige Schreibweise bei der Verordnung von Mixturen und Solutionen zeigt das folgende Beispiel in ausführlicher (I) und abgekürzter Schreibweise (II):

I.
℞
Kalii jodati 8,0
solve in
Aq. dest. quant. sufficit (q. s.) ad 200,0
DS. 3 mal täglich 1 Eßlöffel.

II.
℞
Kalii jodati 8,0
Aquae q. s. ad 200,0
MDS. 3 mal täglich 1 Eßlöffel.

Zu den Mixturen gehören noch die folgenden Unterarten: die **Schüttelmixturen, Mixturae agitandae,** womit man die durch Anreiben erhaltbaren Suspensionen einer unlöslichen, pulverigen Substanz in einer Flüssigkeit versteht, und die nur mehr selten verordneten **Sättigungen, Saturationes,** welche durch Sättigung der Auflösung eines kohlensauren Salzes durch eine saure Flüssigkeit erhalten werden, wobei durch rasches Zustöpseln der Gefäße die Kohlensäure in der Flüssigkeit absorbiert bleiben soll, um damit eine Wirkung zu erzielen, welche jetzt viel besser durch Sodawässer oder Brausepulver zu erreichen ist.

Lösungen stark wirkender Stoffe, Tinkturen und Fluidextrakte werden in Tropfen abgezählt. Sie heißen deshalb auch Tropfenmixturen. Im allgemeinen rechnet man das Gewicht eines Tropfens zu 0,05 = 1 Gran alten Medizinalgewichtes. 20 Tropfen treffen daher auf ein Gramm und 80 auf einen Teelöffel. Da die einzelne Dosis 20—40 Tropfen selten überschreitet, reichen Quantitäten von 10—20 g daher meist auf mehrere Tage Größere Mengen von diesen haltbaren, aber stark wirkenden Arzneien zu verordnen, ist wegen Gefahr eines Mißbrauches nicht rätlich.

Das angegebene Gewicht eines Tropfens ist indes nur ein ganz allgemeines, für genaue Verordnung unbrauchbares Durchschnittsmaß. Im einzelnen bestehen die größten Verschiedenheiten, bedingt

durch die Form des Tropfglasrandes, das spezifische Gewicht des Medikamentes und ganz besonders durch dessen Oberflächenspannung, welche schon durch ganz geringfügige Zusätze, z. B. ätherische Öle, sehr erheblich verändert wird. So wiegt ein Tropfen einer einprozentigen Lösung von Morphinchlorid in reinem Wasser 0,082, die gleiche Lösung in Bittermandelwasser 0,049, also fast die Hälfte.

Diese für die Praxis sehr wichtigen Verhältnisse sind neuerdings u. a. von Harnack genau untersucht und das Tropfengewicht der wichtigsten Medikamente bei Anwendung einer kreisförmigen Tropffläche von 5 mm Durchmesser in einer Tabelle (Lehmann, München) zusammengestellt worden. Im folgenden ist ein für die Praxis verwendbarer verallgemeinerter Auszug gegeben. Die mit der neuesten Form von Tropfgläsern nach Traube erhaltbaren Gewichte stimmen damit meistens genügend überein.

Art des Medikamentes.	Gewicht eines Tropfens.	Zahl der Tropfen auf 1 Gramm.
Wasser	0,08	14
Wässerige Lösungen von Salzen	„	„
Verdünnte Säuren	„	„
Liquor Kalii arsenicosi	0,04	24
Aqua Amygdalarum amararum	„	„
Vina medicata	„	„
Aceta medicata	„	„
Tinctura Opii simpl. et crocata	0,035	28
Oleum Crotonis	„	„
Die Mehrzahl der Tincturae	0,03	34
„ „ „ Extracta fluida	„	„
„ „ „ Fette u. äther. Öle	„	„
Äther, Ester, Alkohole und ähnliches.	0,02	44

℞
Morphini hydrochl. 0,2
Aquae destill. 10,0
MD. ad vitrum guttat. Traube.
S. 7 Tropfen zu nehmen.
[6—7 Tropfen = 0,5 = 0,01 Morphin.]

℞
Morphini hydrochl. 0,2
Aq. Amygd. amar. 10,0
MD. ad vitr. gutt. Traube.
S. 12 Tropfen zu nehmen.
[12—13 Tropfen = 0,5 = 0,01 Morphin.]

2. Auszüge (Infuse, Dekokte).

Das Ausziehen von Pflanzendrogen mit Flüssigkeiten kann bei verschiedenen Wärmegraden vorgenommen werden. Man unterscheidet hiernach die Maceration (Zimmertemperatur), Digestion (Körpertemperatur), Infusion und Decoction (Siedetemperatur).

Für die ärztliche Verordnung kommen fast allein die rasch fertig zu stellenden Heißwasser-Auszüge, der **Aufguss (Infusum)**

und die **Abkochung (Decoctum)** in Betracht. Bei Bereitung des Infuses wird heißes Wasser auf die zerkleinerte Pflanzendroge gegossen, 5 Minuten den Dämpfen des siedenden Wasserbades ausgesetzt und nach dem Erkalten durch ein Tuch geseiht (koliert), während beim Dekokt das Wasser kalt zugesetzt wird, 1/2 Stunde lang den Dämpfen des siedenden Wasserbades ausgesetzt bleibt und heiß koliert wird.

Zu Infusen eignen sich die zarten Pflanzenteile, Blüten, Blätter und alle Drogen, welche flüchtige Stoffe enthalten, zu Dekokten die schwerer ausziehbaren derben Wurzeln, Rinden und Hölzer. Die zu verordnende Menge ist wie bei den wässrigen Solutionen und Mixturen gewöhnlich 150—200, eßlöffelweise mehrmals täglich. Sie reicht dann auf 1—2 Tage, bei längerer Aufbewahrung tritt Gärung, Schimmelbildung oder Gelatinierung (Digitalis- und Althaea-infus) ein.

Das Verhältnis zwischen angewandter Droge und durchgeseihter Flüssigkeit (Kolatur) ist bei allen schwachwirkenden Drogen 10 : 100 und braucht, weil bereits in der Pharmakopöe vorgeschrieben, auf dem Rezepte nicht vermerkt zu werden. Bei jenen, welche viel Schleimstoffe enthalten, ist es 5 : 100, und bei den stark wirkenden wechselt es je nach der Substanz und dem Ermessen des Arztes, es muß daher jedesmal im Rezept angegeben werden. Beispiele der gebräuchlicheren Schreibweisen für Infuse und Dekokte sind:

℞
Fol. Digitalis 1,0
infunde cum
Aqua fervida q. s. ad
colaturae 150,0
DS. 2stündlich 1 Eßlöffel.

℞
Rad. Colombo 10,0
coque cum
Aqua q. s. ad
colaturae 150,0
DS. 2stündlich 1 Eßlöffel.

℞
Infusi Fol. Digitalis (1,0) 150,0
DS. 2stündlich 1 Eßlöffel.

℞
Decocti Rad. Colombo (10,0) 150,0
DS. 2stündlich 1 Eßlöffel.

Kalte Aufgüsse, Infusa frigide parata, auch *Macerata* genannt, werden abgesehen vom fälschlich sogenannten Decoctum Radicis Althaeae, seltener verordnet, da die Flüssigkeiten bei dieser Temperatur meist 12—24 Stunden einwirken müssen und die haltbaren mit Spiritus, Wein oder Essig hergestellten Macerate als pharmazeutische Präparate (Tincturae, Vina, Aceta) meist schon offizinell sind.

Manchmal ist es geboten, sehr derbe Drogen zuvor in Wasser weichen zu lassen, ehe sie mit demselben gekocht werden. Man nennt dann eine solche kombinierte Auszugsform ein *Macerationsdekokt*. Beispiele für ein Macerat und Macerationsdekokt sind:

℞
Ligni Quassiae 20,0
Cort. Cinnamomi 10,0
Rhizom. Calami 5,0
macera per horas XX
cum vino Rhenano albo
q. s. ad colaturae 100,0
DS. 2mal täglich ein Weinglas.

℞
Corticis Granati 40,0
macera per horas XII
c. Aquae fontanae 400,0
deinde coque
usque ad remanentiae (colaturae) 200,0
DS. Am Morgen nüchtern innerhalb 1 Stunde zu nehmen.

2. Emulsionen.

Emulsion nennt man die *feine (milchige) Verteilung eines unlöslichen Stoffes in einer Flüssigkeit.* Die bloße Verteilung durch Schütteln (Schüttelmixtur) führt keine genügend andauernde und feine Suspension herbei. Hierzu muß die Beweglichkeit der Teilchen, ihr Aufrahmungs- oder Senkungsbestreben durch Zusatz eines schleimigen Köpers gehemmt werden. Zu einer Emulsion gehört demnach dreierlei: Der zu emulgierende Stoff (*Emulgendum*), wozu fette und ätherische Öle, Harze, Gummiharze und Balsame sich eignen, das *Vehiculum,* das gewöhnlich Wasser ist, aber auch eine Aqua destillata aromatica oder ein Infus sein kann, und der Schleimstoff (*Emulgens*), wozu gewöhnlich Gummi arabicum genommen wird, aber auch Eidotter oder Seifenpulver dienen können. Ein Eidotter (Vitellum ovi unius) ist ungefähr gleichwertig 10 Gummi.

Am meisten gebraucht und auch am leichtesten herzustellen sind Emulsionen von flüssigen Fetten. Die tierische Milch ist eine solche Emulsion. Außerdem enthalten manche Samen, z. B. die süßen Mandeln, fette Öle zusammen mit schleimigen Stoffen, welche man daher nur unter allmählichem Zusatz der vorgeschriebenen Menge Wasser (wie bei den Auszugsformen, das 10fache) zu verreiben braucht, um nach dem Durchseihen eine sehr schöne Emulsion (die Mandelmich) zu erhalten. Dieselbe ist, mit etwas Zucker versüßt, ein beliebtes einhüllendes Getränk bei Darm- und Brustkatarrhen, dessen Bereitung dem Hause überlassen werden kann. Nur wenn sie noch Arzneistoffe enthalten soll, muß sie aus der Apotheke bezogen werden, wobei zu beachten, daß weder saure noch alkalisch reagiernde Stoffe, noch spirituöse Lösungen verschrieben werden dürfen, sonst tritt Entmischung der Emulsion ein. Ein Beispiel für eine derartige Verordnung ist das folgende:

℞ Emulsionis Amygdal. dulcium oder
Emuls. amygdalinae 180,0
Morphini hydrochlorici 0,03
Sirup. simp. 20,0
MDS. stündlich 1 Eßlöffel.

Nach Ph. A. ist der Sirup überflüssig, weil bereits bei der vorschriftsmäßigen Bereitung der Emulsio amygdalina die nötige Menge Zucker zugesetzt wird.

Derartige Emulsionen nennt man *natürliche* Emulsionen im Gegensatz zu den *künstlichen*, welche erst durch Verreiben mit Öl (10 Teile) und Gummi arabici (5 Teile) unter allmählichem Zusatz von Wasser bis zum Gesamtgewichte von 100 (Ph. G.) oder 200 (Ph. A.) hergestellt werden. Eine solche mit Mandelöl bereitete Emulsion ist in Österreich offizinell unter dem Namen Emulsio oleosa.

Die künstlichen Emulsionen können dazu benutzt werden, um Stoffe, von welchen wässrige Lösungen nicht herstellbar sind, als Ersatz dafür in feine, die Resorption erleichternde Verteilung zu bringen, wenn sie für sich allein nur schlecht oder gar nicht emulgierbar sind, aber die Eigenschaft besitzen, in Öl sich zu lösen, z. B. Phosphor oder Kampfer.

℞

Camphorae	1,0
solve in	
Ol. Amygd. dulc.	9,0
Gummi arabici	5,0
Aquae q. s. ad emulsionis	125,0
Sirupi Althaeae	25,0

MDS. 2 stündlich 1 Eßlöffel.

In ähnlicher Weise wie die fetten Öle lassen sich auch die übrigen emulgierbaren Körper, ätherische Öle, Harze und Balsame, als Emulsionen herstellen, doch wird von diesen teueren und nicht länger als 1—2 Tage haltbaren Arzneien wenig Gebrauch gemacht. Es genügt daher die Anführung eines Beispieles, einige weitere werden bei den betreffenden Arzneimitteln gegeben werden:

℞

Balsami Copaivae	10,0
Gummi arabici	7,5
Aq. Menthae q. s. ad emulsionis	120,0
Sirup. Amygdalarum	30,0

MDS. stündlich 1 Eßlöffel.

B. Feste Arzneiformen.

1. Spezies.

Unter Spezies versteht man gröblich zerkleinerte Pflanzendrogen (concisa zerschnitten, contusa zerstoßen), welche in diesem Zustande in der Apotheke abgegeben werden, um im Hause erst die Teilung in Einzeldosen und die weitere Zubereitung als kalter oder

heißer Teeaufguß, Abkochung, Breiumschlag zu erhalten. Die hierbei üblichen Maße sind: für die Spezies der mäßig gehäufte Teelöffel = 1,5—2,0 g und für das Wasser der Tassenkopf = 100. Selbstverständlich eignen sich zu dieser Verordnungsweise nur schwachwirkende Drogen. Bei diesen sollte sie aber die Regel bilden, da das Medikament, besonders bei öfterer Wiederholung, viel billiger zu stehen kommt als das aus der Apotheke fertig bezogene Infus oder Dekokt.

Die nötigen Corrigentia müssen mit den Spezies gut mengbare Beschaffenheit haben, am besten also selbst zerkleinerte Pflanzenteile sein, wie Süßholz oder aromatische Rinden, Blätter und Früchte.

Die Anweisungsformel ist M. fiant (f.) species. DS. Wird dem D. nichts hinzugefügt, so wird in Papiersäckchen abgegeben. Bei Drogen mit flüchtigen Stoffen (ätherischen Ölen) ist es zweckmäßiger, um das rasche Ausriechen zu verhindern, in Pappschachtel zu verordnen und daher zu schreiben: M. f. spec. D. ad scatulam.

℞

Radicis Valerianae
Herbae Melissae ana 20,0
M. f. spec. D. ad scatulam
S. 2 Teelöffel mit 1 Tasse Wasser kalt zu übergießen und 2 Stunden ziehen lassen.
[Macerations-Species.]

℞

Fructuum Juniperi 20,0
— Foeniculi 10,0
Rad. Liquiritiae 15,0
M. f. spec.
DS. 1 Teelöffel mit 1 Tasse heißen Wassers zu übergießen.
[Infusions-Species.]

℞

Specierum Cort. Frangulae 30,0
DS. 3 Teelöffel mit 3 Tassen heißen Wassers auf 2 einzukochen und morgens und abends 1 Tasse zu trinken.
[Dekokt-Species.]

2. Pulver.

Die Pulver (von pulvis, der Staub) sind eine sehr zweckmäßige und, sofern es nicht abgeteilte Pulver sind, auch billige Arzneiform. Nach dem Grade der Zerteilung unterscheidet man grobe und feine Pulver (pulvis grossus und pulvis subtilis). Unter Pulver ohne nähere Bezeichnung werden immer letztere verstanden.

In Pulverform können nicht bloß die meisten festen Substanzen sondern auch viele weiche und selbst flüssige Körper gebracht werden, wenn man sie mit einer entsprechenden Menge eines indifferenten Pulvers verreibt. Weiche (narkotische) Extrakte z. B. werden in

trockene umgewandelt durch Vermischung mit gleichen Teilen Süßholzpulver (Ph. G.) oder Milchzucker (Ph. A.). Ätherische Öle können als Pulver (Elaeosacchara) verabreicht werden, wenn man einen Tropfen derselben mit 2 g Rohrzucker, also der nahezu sechzigfachen Menge verreibt.

Die Pulver dienen sowohl zum äußerlichen wie innerlichen Gebrauch.

Die *äußerlich gebrauchten* werden je nach ihrer besonderen Verwendung als Streupulver, Zahnpulver, Schnupfpulver usw. unterschieden. Zur häufig erforderlichen Verdünnung durch einen indifferenten Stoff wird meist Lycopodium, Bärlappsamen (die fettreichen Sporen von Lycopodium clavatum), Talk oder Amylum genommen. Als Geruchscorrigens dient, wenn nötig, das Pulver einer aromatischen Pflanzendroge, z. B. von Rhizoma Iridis, Veilchenwurzel.

Die *innerlich gebrauchten* sollen, um bequem genommen werden zu können, eine Größe von ungefähr 0,1—1,0 besitzen. Starkwirkende Körper müssen daher auf diese Größe durch Vermischung mit einem indifferenten, gleichzeitig als Corrigens dienenden Stoffe gebracht werden. Hierzu dient gewöhnlich Zucker (Saccharum), bei hygroskopischen Substanzen Milchzucker (Sacch. Lactis), bei scharfen Stoffen das einhüllende Gummipulver (Pulvis gummosus). Das Nehmen geschieht im Teelöffel mit etwas Wasser. Sehr schlecht schmeckende Substanzen werden zuvor in befeuchtete Oblaten (Nebulae) eingeschlagen. Da die Größe des Pulvers dabei 0,5 nicht gut überschreiten kann, läßt man das Corrigens, resp. Constituens ganz weg oder beschränkt es auf das Nötigste.

Die Verordnung der Pulver geschieht entweder im ganzen oder bereits in Dosen abgeteilt.

Auf erstere Art, als sogenannte *Schachtelpulver* verordnet man Stoffe, welche nicht stark wirken, deren Dosierung daher dem Kranken überlassen werden kann. Das übliche Maß ist hierbei der gestrichene Teelöffel, der von einem Pflanzenpulver etwa 1,5, von einem Salze das Doppelte und mehr faßt. Die Angabe „messerspitzenweise" ist sehr ungenau und kann nur einigermaßen begrenzt werden, wenn der Arzt die Zeit vorschreibt, in der das ganze Pulver verbraucht werden soll.

℞
Zinci oxydati 5,0
Lycopodii 45,0
M. f. pulvis
DS. Streupulver.

℞
Bismuthi subnitrici 10,0
Sacchari 40,0
M. f. pulv.
DS. 3 mal täglich 1/2 Teelöffel.

Als *abgeteilte Pulver* müssen alle starkwirkenden Stoffe verordnet werden. Zwei Schreibweisen sind hierfür üblich. Man bestimmt entweder das Gewicht des ganzen Pulvers und gibt an, in wieviel Teile es geteilt werden soll, was in praxi häufig, jedoch vorschriftswidrig nach dem Augenmaß geschieht (Dividiermethode), oder man bestimmt die Einzeldosis und gibt an, wie oft diese verabfolgt werden soll (Dispensiermethode). Die Abgabe erfolgt in den bekannten satinierten Papierkapseln oder bei hygroskopischen Substanzen in Paraffinpapier (Charta paraffinata).

℞
Hydrargyri chlorati 1,0
Sacchari Lactis 4,0
M. f. pulv. Divide in partes aequales No. X.
DS. 4 mal täglich 1 Pulver zu nehmen.
(Dividiermethode.)

℞
Hydrargyri chlorati 0,1
Sacch. Lactis 0,4
M. f. pulv. Dentur tal. dos. No. X.
S. 4 mal täglich 1 Pulver zu nehmen
(Dispensiermethode).

3. Pillen.

Pillen, pilulae (Diminutivum von pila, der Ball) sind Kügelchen vom Gewichte 0,1—0,2, welche auf der Pillenmaschine aus einem knetbaren Teige (massa pilularum) geformt und zur Verhütung des Zusammenklebens mit einem Pulver bestreut werden. Hierzu dient gewöhnlich Lycopodium. Wünscht man ein anderes Pulver, das gleichzeitig geschmack- und geruchverbessernd sein soll, so muß dies auf dem Rezepte mit Consperge (C.) vermerkt werden, z. B. C. pulvere Cinnamomi. Die Verschreibung geschieht ähnlich wie bei den Pulvern nach der Dividiermethode, d. h. es werden die Gesammtmengen der Mittel bezeichnet und angegeben, wie viele Pillen daraus geformt werden sollen. Man bemüht sich hierbei, auf die Grundzahl der Arzneitaxe (50 Stück Ph. G., 30 Ph. A.) oder ein Vielfaches derselben abzurunden.

Die Pillen sind eine sehr haltbare, bei längerem Gebrauche billige Arzneiform. Die Dosierung der Mittel ist genau, ihr besonderer Geschmack wird völlig verdeckt. Der Zerfall der Pillen im Magen und Darme vollzieht sich zwar etwas langsam, doch sicher. Fehlerhaft bereitete, sehr harte Pillen hingegen können den Verdauungskanal unverändert durchwandern oder zu Vergiftung Veranlassung geben, wenn bei plötzlich veränderten Bedingungen alle auf einmal sich lösen. Kleine Kinder und manche Erwachsene vermögen nur sehr kleine Pillen (Granulae) zu schlucken.

Die Verordnung gestaltet sich am einfachsten für die *Fälle, wo das Arzneimittel nur* $^1/_{10}$—$^1/_5$ *des Gewichtes der Pille, also ca.* 0,01—0,02 *auszumachen hat.* Solche Stoffe braucht man nur, gleichgültig ob sie fest, weich oder flüssig sind, mit einer guten, indifferenten Pillenmasse zu mischen, um sie ohne weiteres formen zu können.

Empfehlenswerte Pillenmassen hierzu sind u. a.:

1. Gleiche Teile eines indifferenten Pflanzenpulvers und zugehörigen dicken Extraktes, z. B. Radix Liquiritiae und Succus Liquiritiae dep. (Extractum Liquiritiae Ph. A.).

2. Feingeschabte Natronseife (*Sapo medicatus, †Sapo medicinalis) mit etwas Gummischleim oder Spiritus, gewöhnlich nur bei Harzen und Abführmitteln gebräuchlich.

3. Bolus alba, weißer Ton, mit Wasser oder, um das zu starke Erhärten hintanzuhalten, mit einem Gemische aus gleichen Teilen Wasser und Glyzerin (Aq. glycerinata) angemacht, für Mittel, welche mit organischen Stoffen sich zersetzen, z. B. Silbernitrat.

℞
Pilocarpini hydrochlorici 0,3
Rad. Liquiritiae
Extracti Liquiritiae ana 1,5
M. f. pil. No. XXX.
DS. 1—3 Stück zu nehmen.

℞
Argenti nitrici 1,0
Bol. albae 5,0
M. f. ope aq. glyc. pil. No. L.
C. Bol. alb.
DS. 3 mal täglich 1—2 Stück.

℞
Podophyllini 0,5
Sap. med. 5,0
M. f. pil. No. 50.
C. pulv. Cinnamomi
DS. morgens und abends 2—4 Stück.

Schwieriger für die Verordnung sind die *Fälle, wo das Mittel das halbe oder ganze Gewicht einer Pille ausmachen soll.* Hierzu ist eine genaue Kenntnis der physikalischen Eigenschaften der Mittel erforderlich, um zu entscheiden, ob das Mittel für sich eine brauchbare Pillenmasse abgibt oder was etwa noch zugesetzt werden muß, um es dazu zu machen. Für die Mehrzahl der Fälle reicht man mit folgenden Regeln aus:

Harze, Gummiharze, eingetrocknete Pflanzensäfte (Aloë, Opium), trockene Extrakte sind zerrieben ohne weiteres mit Hilfe von wenig Spiritus zu Pillen formbar, empfehlenswert aber ist es, um das Zerfallen derselben im Verdauungskanal zu fördern, etwas Pflanzenpulver, das gleichzeitig ein Adjuvans sein kann, hinzuzunehmen, z. B.

℞

Aloës	5,0	M. f. ope Spiritus pil. No. 50.
Rad. Rhei	2,0	DS. abends 1—3 Stück zu nehmen.

Dicke Extrakte geben mit dem gleichen Gewichte eines Pflanzenpulvers, das auch ein Adjuvans sein kann, gute Pillenmasse; Pflanzenpulver umgekehrt mit einem dicken Extrakte. In ähnlicher Weise verhalten sich Salze und sonstige kristallisierte Körper, nur ist bei den in Wasser leicht löslichen neben dem Extrakt auch der Zusatz von etwas Pflanzenpulver notwendig, dessen Mengenbestimmung dem Apotheker überlassen wird.

℞
Extracti Hyoscyami
Herb. Hyoscyami ana 2,5
M. f. pil. No. 50.
DS. 3stündlich 2 Stück.

℞
Rad. Ipecacuanhae
Extracti Liquiritiae ana 2,5
M. f. pil. No. 50.
DS. 2stündlich 1 Stück z. n.

℞
Ammonii chlorati 5,0
Rad. et Extracti Liquiritiae q. s.
ut f. pil. No. 100.
C. pulv. Rhiz. Iridis
DS. 4mal täglich 1—2 Stück.

Dünne Extrakte, Balsame und ätherische Öle müssen durch Zusammenschmelzen mit etwas Wachs (dem halben oder gleichen Gewichte) erst zur Konsistenz von dicken Extrakten gebracht werden, worauf sie wie diese behandelt, d. h. mit dem gleichen Gewichte eines indifferenten oder die Wirkung unterstützenden Pflanzenpulvers zu Pillen geformt werden.

℞

Extr. Cubebarum		M. f. pil. No. 100.
Pulv. Cubebarum	ana 10,0	DS. 3mal täglich 5 Pillen zu nehmen.
Cerae	5,0	

Boli, Bissen unterscheiden sich von den gewöhnlichen Pillen durch ihre Größe. Sie haben das Gewicht von 0,5—1,0 und darüber und werden bei Mitteln gewählt, welche in großen Dosen verordnet werden müssen. Man gibt ihnen, um das Schlucken zu erleichtern, gerne eine ovale Form und läßt ihre Konsistenz etwas weicher sein als bei gewöhnlichen Pillen.

Granula, Zuckerkügelchen sind umgekehrt sehr kleine, höchstens 0,05 wiegende, aus Zucker und Gummi geformte Pillen.

Die Verordnungsformel lautet analog bei den Pillen M. f. boli, resp. M. f. granula.

4. Kapseln.

Arzneimittel, welche erst in einer bestimmten Abteilung des Verdauungskanals in Freiheit gelangen sollen, läßt man neuerdings sehr zweckmäßig in Kapseln einschließen und in toto mit Hilfe von

etwas Wasser hinabschlucken, was den meisten Personen, abgesehen von kleineren Kindern, keine besonderen Schwierigkeiten macht.

A. Kaspeln, welche *schon im Magen* gelöst werden, verwendet man zur Einschließung schlecht schmeckender Arzneimittel.

1. Capsulae amylaceae, Oblatenkapseln, für feste, pulverisierbare Arzneimittel. Sie wurden bereits bei den Pulvern abgehandelt.

2. Capsulae gelatinosae, Leimkapseln, für flüssige Arzneimittel, wie Äther, Terpentinöl, Copaivabalsam, Rizinusöl, Extractum Filicis. Es sind Hohlformen, welche aus verflüssigter Gelatine gegossen werden und bereits gefüllt in zwei verschiedenen Arten in den Handel kommen: Runde, harte Kapseln, auch Perlen genannt, von 0,05—0,5, und ovale, durch Zusatz von Glyzerin elastisch gemachte von 1,0—10,0 Inhalt. Letztere sind gemeinhin leichter zu nehmen und lösen sich auch rascher im Magen als erstere.

B. Kapseln, welche nicht vom Magensafte, sondern erst vom Bauchspeichel gelöst werden, so daß das Medikament *erst im Dünndarm* in Freiheit gelangt, werden gebraucht, um den Magen zu schonen oder die Wirkung auf den Darm zu konzentrieren.

3. Capsulae keratinosae, Hornkapseln, werden durch Verdunstung einer Lösung von Hornstoff (Keratin) in Essigsäure oder Ammoniak hergestellt. Sie sind leichter anzufertigen als die ursprünglich in Vorschlag gebrachten, durch Überziehen mit Hornstofflösung erhaltenen Pilulae keratinosae.

4. Capsulae glutoidae, Glutoidkapseln nach Sahli sind Leimkapseln, welche durch Einwirkung von Formaldehyd gegen den Magensaft resistent gemacht worden sind, so daß sie erst vom Bauchspeichel gelöst werden. Sie sind zuverlässiger als die Capsulae oder Pilulae keratinosae. Je nach der Dauer der Einwirkung kann man Kapseln verschieden großer Resistenz erhalten. Kapseln schwacher Härtung wählt man, wenn man nur haben will, daß das Mittel den Magen ungelöst passiert, Kapseln stärkerer Härtung, wenn das Mittel vor der Lösung tiefer in den Darm geführt werden soll. Mit leicht in Speichel oder Harn nachweisbaren Stoffen (Jodoform) gefüllt, können sie auch zu klinisch-diagnostischen Zwecken, z. B. zur Prüfung der Pankreasfunktion verwendet werden.

Bei der Verordnung von Leim-, Horn- und Glutoidkapseln ist zu berücksichtigen, daß sie nur fabrikmäßig, in gefülltem Zustande hergestellt werden und in den Handel kommen. Man muß sich also an die beim Apotheker vorrätigen gangbaren Sorten halten. Kennt man den Gehalt der Kapseln, so verschreibt man nach I., andernfalls nach II.

I.	II.
℞	℞
Balsami Copaivae Extracti Cubebarum ana 0,3 D. tal. dos. No. XII ad capsul. gelatinos. S. 3mal täglich 1 Kapsel zu nehmen.	Olei Ricini 30,0 D. ad capsul. gelatinos. elastic. S. Die Hälfte der Kaspseln auf einmal zu nehmen.

Die für magistrale Verordnungen vom Apotheker in Vorrat gehaltenen, leeren Capsulae gelatinosae operculatae, Deckelkapseln kommen selten zur Anwendung.

5. Pastillen.

1. Früher kannte man nur eine Form derselben, **Trochisci, Zeltchen** genannt, bei denen eine geringe Menge eines stark wirkenden Arzneimittels mit Zucker oder Schokoladenmasse zu runden oder ovalen Täfelchen von 1,0 Schwere geformt werden. Offizinell sind die Pastilli (Trochisci) Santonini, außerdem befinden sich viele Sorten in eleganter Ausführung im Handel, da sie eine sehr angenehme, haltbare und im Magen rasch sich auflösende, und somit schnell wirkende Arzneiform darstellen.

Bei magistraler Verordnung stellt man sie am schnellsten aus Zuckerpulver her, das nach dem Befeuchten mit Spiritus beim Pressen sofort eine plastische Masse bildet. Man braucht daher nur den vorgeschriebenen Arzneikörper mit einer bestimmten Menge Zuckerpulver (1 g pro Zeltchen) zu mischen und nach Zusatz von Weingeist mittelst des sogenannten Pastillenstechers die geforderte Anzahl von Trochisci zu formen. Haltbarer werden sie in analoger Weise aus einem Gemisch von Zuckerpulver und Traganth unter Zusatz von etwas Wasser hergestellt.

℞	℞
Morphini hydrochlorici 0,1 Tragacanthae 0,2 Sacchari 9,0 M. f. l. a. pastilli No. X. DS. 1—2 Stück täglich zu nehmen.	Ferri carbon. sacch. 1,0 Mass. Cacao 9,0 M. f. pastilli No. X. DS. 3mal täglich 1 Stück.

2. In neuerer Zeit hat man gefunden, daß man auch schwächer wirkende Arzneimittel, bei denen eine Dosis häufig bereits die Größe einer Pastille erreicht, in dieser Form verabreichen kann, weil fast alle pulverisierbaren Drogen und Substanzen für sich allein einfach durch starke Kompression in geeignet konstruierten Pressen zu Pastillen sich formieren lassen. Sie werden auch als **Tabuletae, Tabletten, Tabloids** bezeichnet und finden wegen ihrer praktischen kompendiösen Form vielfache Anwendung.

a. *zu innerlicher Verabreichung.* Ohne jeden Zusatz sollen nur leicht lösliche Arzneimittel, wie Bromkalium, Jodkalium, Antipyrin, Salze der Mineralwässer oder die leicht zerfallenden Pflanzenpulver zu Pastillen komprimiert werden. Schwer lösliche, wie Acidum salicylicum, Sulfonal werden durch die Kompression so schwer angreifbar, daß sie unverändert abgehen können, wenn man nicht durch Zusatz von indifferenten, leicht löslichen Pulvern (Zucker) oder gasentwickelnden Auflockerungsmitteln (Natriumbikarbonat), den Zerfall befördert.

b. *zu subkutaner Injektion.* Kleine durch Kompression hergestellte Pastillen (Tabloids) eignen sich sehr gut zu rascher Herstellung von Lösungen zu subkutaner Injektion. Zahlreiche Arten derselben befinden sich im Handel.

c. *Zur Bereitung von Wundwässern.* Ein Beispiel hierfür sind die offizinellen Pastilli Hydragyri bichlorati.

Rezeptbeispiele für innerliche Verabreichung.

℞
Flor. Koso 10,0
F. compressione pastill. No. X.
DS. morgens nüchtern zu nehmen.

℞
Pastill. (e) Antipyrini 0,5 No. X.
DS. Bei Kopfschmerz 1—2 Stück zu nehmen.

℞
Trionali
Natrii bicarbonici
Sacchari ana 10,0
M. f. compressione pastill. No. XX.
DS. Abends 1—2 Stück zu nehmen.

6. Suppositoria.

Mit dieser Bezeichnung faßt man rundliche oder zylindrische Gebilde zusammen, welche aus einem leicht schmelzbaren, indifferenten Stoffe und dem Arzneimittel gefertigt sind, mit der Bestimmung in eine Körperöffnung (Schleimhautkanal oder Fistelgang) eingeführt, zu zerfließen und diese Orte der Wirkung des Medikaments auszusetzen.

Am meisten gebraucht werden die *Suppositoria analia*, auch Suppositoria schlechtweg oder Stuhlzäpfchen genannt; sie haben eine kegelförmige Gestalt und ein Gewicht von 2—5 g.

Suppositoria vaginalia werden gewöhnlich kugelig geformt und dann auch Globuli vaginales genannt.

Die für die Harnröhre und ähnliche Kanäle bestimmten *Suppositoria urethralia* besitzen eine zylindrische Form, ähnlich einer dünnen Kerze, und heißen daher auch *Bougies* (*Cereoli*) oder Bacilli.

Die Herstellung der Suppositoria kann nach 3 Methoden erfolgen:

Bei der *Füllmethode* schließt man das Medikament in vorrätig

gehaltene, aus Kakaobutter oder Gelatine gefertigte Hohlformen ein. Bei der *Gußmethode* wird eine Mischung des Medikamentes mit verflüssigter Seife, Kakaobutter, Agar-Agar oder Gelatine in passende Formen gegossen. Bei der *Preßmethode* endlich wird das Arzneimittel mit fein geschabter Kakaobutter gemengt und kalt in geeignete Formen gepreßt. Diese Methode ist die bequemste und wird daher auch bei magistraler Verordnung von Suppositorien meistens angewandt.

†**Suppositoria Glycerini** werden durch Erhitzen von 5 Natrium carbonicum crystallisatum, 100 Glycerin und 9 Stearin bis zur völligen Verseifung des letzteren in 2 und 3 g schweren Stücken gegossen. Kurz aufeinanderfolgender wiederholter Gebrauch ist kontraindiziert, weil durch die lokale Reizung der Bildung von Haemorrhoïden Vorschub geleistet wird.

℞
Cocaïni hydrochl. 0,3
Ol. Cacao 15,0
M. f. Suppositoria analia No. V.
S. 3mal täglich 1 Zäpfchen anzuwenden.

℞
Acidi tannici 5,0
Ol. Cacao 40,0
M. f. (compressione) Suppositoria vaginalia (globuli) No. X.
DS. nach Bericht.

℞
Protargoli 0,5
Ol. Cacao 9,5
M. f. supp. ureth. No. X
long. cm. 10,0 diam. cm. 0,4
DS. n. Bericht.

C. Weiche Arzneiformen.

1. Electuaria, Latwergen.

Latwerge (korrumpiert aus Elektuarium) ist eine Arzneiform musartiger Konsistenz, welche durch Verrühren von pulverigen Arzneimitteln mit Honig, Sirupen oder, wenn abführend gewirkt werden soll, mit Fruchtmusen (Pulpa Tamarindorum, Pulpa Prunorum) hergestellt wird. Die Haltbarkeit ist gering, denn häufig stellt sich schon nach 1—2 Tagen Gärung ein. Durch Erhitzen im Wasserbade nach dem Mischen kann ihr Eintritt verzögert werden.

℞
Fol. Sennae pulv. 5,0
Sirup. simpl. 20,0
Pulp. Tamarind. dep. 25,0
M. f. electuarium.
DS. 1—2 Teelöffel.
(Electuarium e Senna der Ph. G.).

2. Salben, Unguenta.

Salbe nennt man eine weiche, bei Körpertemperatur schmelzende Masse, welche bestimmt ist, auf die Haut eingerieben oder sonstwie aufgetragen zu werden. Den Hauptbestandteil jeder Salbe

bildet die sogenannte Grundlage, ein möglichst indifferenter Körper oder ein Gemenge von solchen, welches die erwähnten physikalischen Eigenschaften einer Salbe besitzt. Sie kann schon allein für sich gewisse therapeutische Aufgaben erfüllen, z. B. als Deck- und Verbandsalbe. Gewöhnlich aber werden ihr zur Erreichung von speziellen örtlichen oder resorptiven Heilzwecken Arzneimittel zugemischt. Der Zusatz erfolgt gewöhnlich im Verhältnisse von 1 : 10 oder 1 : 5. Unlösliche Stoffe, z. B. Metalloxyde, werden der Salbengrundlage in feinster Verreibung mit Fett beigemengt. In Wasser lösliche Stoffe werden zuvor in wenig Wasser gelöst und befinden sich dann in der Salbe in einer Art Emulsion. In der Salbengrundlage lösliche Stoffe können ihr unmittelbar beigemischt werden.

Man teilt die Salben nach ihrer Grundlage ein in:

I. Fettsalben. Einige von der Natur gelieferte Fette besitzen bereits die für eine Salbe nötigen Eigenschaften, so namentlich das vielgebrauchte Schweinefett, ***Adeps suillus, †Axungia porci**. Vermöge seiner großen Geschmeidigkeit dringt es sehr leicht in die Epidermis ein und ist daher sehr geeignet als Grundlage für Einreibesalben. Ein Nachteil ist seine sehr rasche Zersetzung (Ranzigwerden), namentlich zur Sommerszeit. Sie wird durch Zusatz von 1% Benzoësäure etwas aufgehalten: ***Adeps benzoatus,** Benzoëschmalz. Andere Fettsalben werden durch Zusammenschmelzen von Fetten mit Wachs (auch Bleipflastern und Seifen) hergestellt. ***Unguentum cereum, Wachssalbe,** aus 3 Olivenöl und 7 gelbem Wachs, ist eine brauchbare, wenig zur Zersetzung geneigte Decksalbe. **†Unguentum simplex** ist Schweineschmalz, durch Zuschmelzen von 20 % weißen Wachs konsistenter gemacht.

***†Sebum ovile,** Hammeltalg wird weichen Fetten zugeschmolzen, um selbe konsistenter zu machen. Schmelzpunkt 47—50°.

†Oleum Olivarum, Olivenöl. Die kalt aus den frischen Oliven gepreßten Sorten sind das Tafelöl, das weniger sorgfältig gewonnene Produkt geht unter den Normen Baumöl. Olivenöl beginnt schon bei 10° weiße kristallinische Flocken auszuscheiden und erstarrt bei 0° zu einer salbenartigen Masse.

†Oleum Sesami, Sesamöl. Aus den Samen von Sesamum orientale, einer Kulturpflanze südlicher Länder, ausgepreßtes blaßgelbes nahezu geruchloses Öl von mildem Geschmack. In der Ph. A. VIII meist an Stelle des teureren Olivenöls gesetzt.

†Oleum Amygdalarum, Mandelöl. Durch kaltes Auspressen der süßen Mandeln; bleibt noch bei — 10° flüssig.

***†Oleum Cacao,** Kakaobutter aus dem schwach gerösteten und enthülsten Samen des Kakaobaumes, gelblich weiß, vom angenehmen Geruch des gerösteten Kakao. Bei gewöhnlicher Temperatur fest und schabbar, bei 30—35° flüssig werdend.

2. Glyzerinsalben werden durch Erwärmen von 10 Weizenstärke, 15 Wasser und 90 Glyzerin hergestellt. Es sind durchscheinende, gallertige Salben, welche gut haltbar sind und sowohl für sich, wie auch als Grundlage für Arzneistoffe gebraucht werden. Offizinell unter dem Namen ***†Unguentum Glycerini.**

***†Glycerinum, Glyzerin,** $C_3H_5(OH)_3$, süße, neutrale, sirupartige Flüssigkeit, wird auch sonst als *Constituens für Salben, Pinselsäfte* usw. viel gebraucht. Als Vehikel für Antiseptika ist es wenig geeignet, da es die Wirkung der meisten derselben herabsetzt, obwohl es selbst für sich desinfizierend wirkt. Wunden, Schleimhäute werden durch konzentriertes Glyzerin infolge Wasserentziehung ziemlich erheblich gereizt. 2—3 g als Klysma oder Suppositorium appliziert, lösen binnen wenigen Minuten eine kräftige Peristaltik des Mastdarmes aus, wovon bei *Verstopfung*, welche auf Trägheit des Dickdarmes beruht, Anwendung gemacht wird. In analoger Weise bewirkt Glyzerinapplikation in den Cervikalkanal Uteruskontraktionen und kann deshalb zur *Einleitung von Abortus, resp. Frühgeburt,* benützt werden. Verwendung größerer Mengen ist zu vermeiden, da selbe, in das Blut aufgenommen, starke Hämoglobinauflösung erzeugen.

3. Paraffinsalben. Paraffine nennt man die festen und flüssigen Kohlenwasserstoffe, welche u. a. bei der Destillation des Petroleums zurückbleiben. Sie sind ausgezeichnet durch ihre Unveränderlichkeit, wie ihr Name (parum affine) besagt, eine Eigenschaft, welche diese „Mineralfette" daher auch in passender Konsistenz zu haltbaren, reizlosen Salbengrundlagen empfiehlt. Sie vermögen indes, wegen ihrer geringen Fähigkeit Wasser aufzunehmen, nur wenig in die Haut einzudringen. Ph. G. schreibt eine Mischung von 4 flüssigem und 1 festem Paraffin unter der Bezeichnung ***Unguentum Paraffini** vor, während Ph. A. das sich besser eignende **†Vaselinum** (americanum flavum) des Handels verwenden läßt. Bei demselben ist besonders darauf zu achten, daß es nicht durch die bei seiner Reinigung verwendete Schwefelsäure und die dabei erzeugten Sulfosäuren sauer reagiere.

In die Haut von Hunden und Kaninchen *eingeriebenes Vaselin gelangt in die verschiedensten Organe und Körperhöhlen,* bleibt dort längere Zeit liegen, ruft Bindegewebswucherungen hervor usw. Ob dies auch beim Menschen möglich ist, ist fraglich. Jedenfalls ist seine reichliche und intensive Verwendung bei Massage an Stelle von tierischen Fetten zu widerraten. Verwendung von *Paraffin* als Vehikel für *subkutane Injektionen* und zur Anlegung von *Prothesen* hat auch wiederholt zu *Lungenembolie* geführt, wenn dabei zufällig in eine Vene injiziert wurde.

Petroleum wird zur Einträufelung gegen Conjunctivitis empfohlen.

Weniger wirksam als Argentum nitricum und Cuprum sulfuricum, macht es weder Schmerz noch Reaktion. Innerlich kann es *tödliche Vergiftungen* bewirken z. T. durch cerebrospinale Intoxikation. Russisches Petroleum wirkt dabei Krämpfe erregend, weil es aromatische Kohlenwasserstoffe enthält.

Vasogen (Pearson), Vaselinum oxygenatum und **Vasol** (Hell) sind oxygenierte und mit Sauerstoffträgern angereicherte Vaseline. Dieselben sollen großes Lösungsvermögen für viele Medikamente und große Resorptionsfähigkeit und Emulgierbarkeit mit Wasser besitzen. infolgedessen sie als Salbenconstituentia für örtlich und resorptiv anzuwendende Arzneimittel warm empfohlen werden. Sie kommen bereits mit den betreffenden Arzneimitteln imprägniert in den Handel, z. B. Jodvasogen und Quecksilbervasogen für resorptive Jod- und Quecksilberkur.

4. Wollfettsalben. Durch das Auskochen frischer Schafwolle mit Wasser gewonnenes Fett war unter dem Namen **Ösypus** ein sehr geschätzter Toilettenartikel des Altertums. Im Mittelalter geriet es allmählich in Vergessenheit. Neuerdings wird es durch Zentrifugieren oder Schlämmen gereinigt, auf Veranlassung von Liebreich als: **Lanolinum** (lanae oleum) oder **Adeps lanae** in zwei Formen in den Handel gebracht: Das wasserfreie Präparat *Adeps Lanae anhydricus, †Adeps Lanae = Lanolinum anhydricum des Handels ist eine schwach riechende, hellgelbe, bei 38—40° schmelzende Masse von sehr zäher Beschaffenheit. Das daraus durch Einkneten von 25% Wasser erhaltene wasserhaltige Präparat *Adeps Lanae cum Aqua, †Adeps Lanae hydrosus = Lanolinum des Handels ist weniger zähe und daher leichter einreibbar, namentlich wenn es noch einen Zusatz von 20% eines schmiegsameren Fettes erfährt. ***Unguentum Adipis Lanae** ist eine solche aus 20 Wollfett, 5 Wasser, 5 Olivenöl hergestellte, zur Verwendung als Salbengrundlage sehr geeignete Mischung.

Das Wollfett unterscheidet sich chemisch von den gewöhnlichen Fetten wesentlich dadurch, daß es aus Estern des Cholesterins und Isocholesterins mit verschiedenen hohen Fettsäuren besteht, während die gewöhnlichen Fette Fettsäure-Ester des Glyzerins sind. Daraus resultieren zwei sehr bemerkenswerte Eigenschaften des Wollfettes, resp. Cholesterinfettes: seine geringe Neigung zu Zersetzung, indem es selbst von Alkalien bei gewöhnlicher Temperatur nicht verseift wird, und sein Vermögen, eine große Menge von Wasser (das Doppelte bis Dreifache seines Gewichtes) zu feinsten Tröpfchen emulgiert in sich aufzunehmen. Letzteres ist zwar nicht allein dem Wollfett eigen, sondern findet sich auch bei manchen anderen Fetten. Die Vereinigung beider Eigenschaften hingegen ist selten zu finden, und sie ist es daher

auch, welche dieses „natürliche Hautfett" als reizlose, leicht eindringende Salbengrundlage für medizinische wie für kosmetische Zwecke sehr geeignet macht.

Bei der *Verordnung* der Salben wird die Dosierung gewöhnlich dem Kranken überlassen, indem nur auf der Signatur die ungefähre Größe bemerkt wird. Nur starkwirkende Salben (graue Quecksilbersalbe) müssen in abgeteilten Dosen verabfolgt werden. Dieselbe kommt neuerdings zu diesem Zwecke in graduierten Gelatinedärmen in den Handel.

℞
Bismuthi subgallici 1,0
Adipis benzoati 9,0
M. f. ung.
DS. täglich zweimal ein bohnengroßes Stück einzustreichen.

℞
Ung. Hydrargyri cinerei 3,0
Dent. tal. dos. No. X ad chart. paraffin.
S. täglich 1 Päckchen n. Bericht zu verbrauchen.

Kühlsalben, Unguenta refrigerantia, Cold-Cream sind Mischungen von Fetten mit Wasser, welche durch beständige Verdunstung des letzteren Kühlung der Haut bewirken. ***†Unguentum leniens** wird aus Mandelöl oder Sesamöl, Wallrat (Palmitinsäureester des Zetylalkohols), Wachs und Wasser hergestellt. Noch besser ist die von Paschkis angegebene Mischung von 65 Lanolinum anhydricum, 30 Paraffinum liquidum, 5 Ceresinum (Erdwachs), 350 Aqua. Durch Ersetzung des letzteren mit Aqua Calcariae oder Aqua Plumbi erhält man bei Verbrennungen und Ekzemen brauchbare Kühlsalben.

Salbenmulle, Unguenta extensa (Unna), sind mit Salbenmasse sehr dünn bestrichene lockere Baumwollgewebe (Musseline). Sie schmiegen sich der Haut gut an und ermöglichen eine genaue Begrenzung der Arzneiwirkung.

Cerata nennt man Fettgemische steiferer Beschaffenheit, sodaß sie zu Stücken zerschneidbar sind. †Ceratum Cetacei, sog. Lippenpomade zum Bestreichen aufgesprungener Lippen, besteht aus gleichen Teilen Wallrat (Cetaceum), Sesamöl und weißem Wachs. †Ceratum fuscum besteht aus Bleipflaster, gelbem Wachs und Schweinefett.

Linimenta sind sehr weiche, nahezu flüssige Salben, hergestellt durch Mischungen von Olivenöl oder weingeistigen Seifenlösungen mit flüssigen Arzneimitteln. **Lanolimentum leniens** (Ph. A. E.) besteht aus je 50 Adeps Lanae und Vaselin und je 25 Aqua Aurantii florum und Aqua Rosae. Das Rezept des für Ekzeme usw. brauchbaren **Lanolimentum Boroglycerini** lautet: ℞ Acid. borici 2,0, solve in Glycerini 10,0, Aquae 5,0; adde Adipis Lanae 35,0, Olei Olivar 13,0.

3. Emplastra, Pflaster.

Pflaster nennt man knetbare, bei Körpertemperatur erweichende Massen, welche auf der Haut mehr oder weniger fest zu haften vermögen. Sie werden, in Stängelchen ausgerollt, vorrätig gehalten

und nach Verordnung des Arztes auf Leinwand, Leder und ähnlichen Stoffen in dünner Schicht aufgestrichen. Die Industrie hat diese Handarbeit der Apotheken gegenwärtig weit überholt, es sind jetzt aus vortrefflichem Materiale sehr gleichmäßig ausgestrichene Pflaster unter dem Namen Emplastra extensa oder Sparadraps im Handel.

Die Pflaster haben zum Teil nur den Zweck, als Schutz-, Deck- und Heftpflaster zu dienen. In diesem Falle bestehen sie bloß aus einem Gemenge von möglichst indifferenten Stoffen von den erforderlichen physikalischen Eigenschaften. Werden dieser Grundlage Arzneimittel zugesetzt, dann entstehen die eigentlichen Arzneipflaster.

Nach der Grundlage teilt man die Pflaster ein in:

1. Harzpflaster, Mischungen von Harzen mit Wachs und ähnlichen Stoffen. Sie kleben gut, reizen aber alle die Haut. Für sich allein werden sie daher nur angewandt, wenn Hautreizung beabsichtigt ist. Die Harze mit geringster Hautreizung sind das Geigenharz (Kolophonium) und das Dammarharz der ostindischen Dammarfichte.

2. Bleipflaster heißen die Bleisalze hoher Fettsäuren, wie sie durch Verseifen der Fette mit Bleioxyd oder Bleikarbonat erhalten werden. Sie wirken schwach adstringierend, sind daher reizlos, kleben aber schlecht.

3. Blei-Harzpflaster sind Mischungen der beiden vorausgegangenen Pflasterarten, welche die Vorzüge beider — Klebekraft und Reizlosigkeit — durch Aufhebung der Reizung des Harzes durch das adstringierende Blei zu vereinigen suchen. Die offizinellen *†Emplastrum adhaesivum u. †Collemplastrum adhaesivum sind Harz- resp. Bleiharzpflaster, z. T. mit einem Zusatz von Kautschuk. Sie erreichen nicht die Vorzüge der reinen Kautschukheftpflaster.

4. Kautschukpflaster (Collemplastra) verdanken ihre ausgezeichnete Klebekraft neben Reizlosigkeit der Verwendung von Kautschuk. Sie kommen mit verschiedenen Arzneizusätzen in vorzüglicher Qualität in den Handel. Zu Verbandzwecken am geeignetsten ist das von Beiersdorf & Co. hergestellte weiße Kautschukheftpflaster mit Zinkoxyd „**Leukoplast**".

5. Guttapercha-Pflastermulle nach Unna (Beiersdorf, Hamburg. Bei diesen ist die allen Pflastern mehr oder weniger eigene Undurchlässigkeit auf das höchste Maß gebracht dadurch, daß das als Unterlage dienende „Mull" zunächst mit einer dünnen undurchlässigen Schicht von Guttapercha belegt ist, auf welche erst das Pflasterconstituens, Kautschukund Lanolin, in dünner Schichte gestrichen wird.

Die Diffusionsbedingungen der Hornschicht werden hierdurch ganz neue, weitaus günstigere. Die Hornschicht quillt im Überschusse des feuchten, warmen Hautdunstes und nähert sich einer Schleimhautoberfläche, das Eindringen von Arzneimitteln erleichternd.

Die Arzneizusätze können 50—70% betragen, ohne daß die ausgezeichnete Klebekraft beeinträchtigt wird. Die Applikation geschieht nach Entfernung der Schutzgaze durch einfaches Auflegen ohne vorherige Erwärmung.

Paraplaste unterscheiden sich von den Guttapercha-Pflastermullen nur dadurch, daß zu ihrer Grundlage fleischfarbener, feinfaseriger Baumwollenstoff mit Paragummi (daher der Name) undurchlässig gemacht, verwendet wird. Den Pflastermullen da vorzuziehen, wo kosmetische Rücksichten zu nehmen sind.

Einige Mittel, welche den Pflastern ähnliche Aufgaben zu leisten haben, mögen hier angereiht werden.

Englisches Pflaster †Tela sericera adhaesiva wird durch Aufstreichen von Fischleim auf Seide erhalten.

*† **Collodium** ist Nitrocellulose, gelöst in Ätherweingeist. Sie bleibt nach dem Verdunsten des Lösungsmittels als zartes, sich stark zusammenziehendes Häutchen zurück. Das leichte Rissigwerden kann durch Zusatz von 2 Proz. Rizinusöl vermieden werden. Das Präparat führt dann den Namen *†**Collodium elasticum**.

Filmogen ist eine Lösung von Nitrocellulose in Aceton und dient als Vehikel für eine große Zahl von Hautmitteln. Auf die Haut gestrichen, erstarrt es zu einem unlöslichen, sehr zarten Häutchen.

Traumaticin hat man die Auflösung von 1 Guttapercha, 1 Natrium sulfuricum siccum in 8 Chloroform (Ph. A. E.) genannt. Es liefert nach dem Aufpinseln ein sehr elastisches, fest anhaftendes, sich nicht zusammenziehendes Häutchen.

Mit **Gelanthum** bezeichnet Unna einen aus Gelatine und Traganth bereiteten, wasserlöslichen Hautfirnis, der auf der Haut zu einer glatten, nicht klebenden Decke eintrocknet und Beimengung der meisten Medikamente in starkem Prozentsatz verträgt. Um Schimmelbildung zu verhüten, kann man Benzoesäure in nicht hautreizender Menge (0,3%) zusetzen lassen.

Viscin heißt der aus der Mistel (Viscum album) hergestellte, gereinigte Vogelleim, ein billiges Ersatzmittel des Kautschuks.

4. Pastae.

Pasta heißt eine Arzneiform von teigiger Konsistenz zu vorwiegend äußerlichem Gebrauche. Die wichtigsten Arten waren früher die *Zahnpasten* und *Ätzpasten*. Heutzutage hat eine dritte Art die *Hautpasten*, große Bedeutung in der Dermatologie, besonders bei der Behandlung der Ekzeme gewonnen, an der Stelle der Salben, welche leicht reizend wirken und die Sekrete nicht absorbieren.

Solche Pasten werden hergestellt durch Verrühren eines indifferenten oder nahezu indifferenten Pulvers (Amylum Tritici oder

Oryzae (feineres Korn), Bolus alba, Zinkoxyd) mit einem indifferenten weichen oder flüssigen Bindemittel (Vaselinum flavum, Lanolin) Das zugesetzte Arzneimittel kann fester oder flüssiger Beschaffenheit sein. Ist es fester Konsistenz, dann tritt es als teilweiser Ersatz des indifferenten Pulvers ein, ist es flüssiger als Ersatz des fettigen Bindemittels.

Eine Abart dieser Pasten sind die Kleisterpasten, wo die Stärke nach Mischung mit dem Arzneimittel mit Wasser zu dickem Kleister aufgekocht wird.

℞
Zinci chlorati 5,0
Rad. Althaeae 10,0
M. f. op. aq. pasta.
DS. Ätzpaste.

℞
Zinci oxydat.
Amyli Tritici ana 25,0
Vaselini flavi (americani) 50,0
M. f. pasta.
DS. Äußerlich.
(Lassarsche Pastengrundlage, für sich ohne Arzneimittel leicht adstringierend-deckend.
Pasta Zinci cum amylo Ph. A. E.)

℞
Sulfur. subl. 10,0
Zinci oxyd. 15,0
Amyli
Adip. Lanae c. Aq.
Vaselini ana 25,0
M. f. pasta.
DS. Äußerlich.

℞
Ol Lini
Zinci oxyd.
Calcii carbon. nativi
Aq. Calcariae ana 25,0
M. f. pasta.
S. Kühlpaste.

℞
Calc. carbon. praecip. 30,0
Sap. medic. 2,0
Ol. Menth. pip. gutt. V.
S. Zahnpasta.

℞
Acid. salicylic. 2,0
Zinc. oxydati 23,0
Amyli Tritici 25,0
Vaselini 50,0
M. f. pasta.
DS. Äußerlich.
(Schälpaste.
Pasta Zinci cum acido salicylico Ph. A. E.)

℞
Resorcini 20,0
Zinci oxydati
Amyli Oryzae ana 15,0
Vaselini 50,0
M. f. pasta.
DS. Äußerlich (geg. Psoriasis).

℞
Zinci oxydati
Adipis Lanae c. Aqua
Olei Olivar ana 5,0
M. f. pasta.
S. Äußerlich (gegen Lidrandekzeme).

5. Leime.

Für Hautstellen, welche nicht stark sezernieren, sind die Glyzerinleime von Unna den Pasten manchmal vorzuziehen. Sie lassen ebenfalls wie die Pasten die Hautsekrete durch. Bei der Applikation wird der Leim im Wasserbade geschmolzen und mit einem

Pinsel aufgetragen. Er erhärtet beim Erkalten alsbald zu einer festhaftenden, elastischen Kruste, die durch Waschen mit Wasser wieder entfernt werden kann.

℞
Gelatinae albae 15,0
Glycerini 30,0
Aquae 45,0
Zinci oxydati 10,0
M. leni calore
DS. Gelatina Zinci dura für Sommer.

℞
Gelatinae albae 15,0
Glycerini 30,0
Aquae 50,0
Zinci oxydati 10,0
M. leni calore
DS. Gelatina Zinci mollis für Winter.

℞
Pepton. sicc (Witte)
Amyl. Trit.
Zinci oxyd. ana 20,0
Gummi arab. pulv. 40,0
Lysol. gutt. XV
Ol. Meliss. gutt. V
Aq. q. s. ut fiat
S. Äußerlich.
pasta consistentiae mellis.
(„Peptonleim", stark klebend und reizlos, zu Kontentivverbänden geeignet.)

Spezielle Arzneimittellehre

und

Arzneiverordnungslehre.

Erstes Kapitel.

Mucilaginosa. Einhüllende Mittel.

Schleimige Stoffe, Stärke, Gummi, Pflanzenschleime usw. finden als *reizabhaltende und resorptionshemmende Mittel* seit altersher vielfache empirische Anwendung. Dieselbe hat in neuerer Zeit auch experimentelle Begründung gefunden: Taucht man die Zehen eines Reflexfrosches in eine schwache Säurelösung, so erfolgt alsbald Heraushebung des Beines mit den bekannten Abwehr-(Wisch-) Bewegungen. Nach Zugabe eines Mucilaginosums geschieht dies entweder gar nicht mehr oder erheblich verspätet, womit die Reizabhaltung bewiesen ist. Auch die Entzündung, welche Senföl auf einer Schleimhaut erzeugt ist unter diesen Umständen viel geringer. Die Resorptionshemmung wird u. a. durch folgenden Versuch am Menschen anschaulich. Ein Liter Wasser morgens getrunken erscheint nahezu vollständig in den fünf folgenden Stunden im Harn, von einer schleimhaltigen Flüssigkeit nicht mehr als die Hälfte bis zwei Drittel. Da die Mucilaginosa im Darm nicht, wenigstens nicht unverändert, resorbiert werden, kann es sich hierbei nicht um eine resorptive Wirkung handeln, sondern um eine örtliche, eine Resorptionshemmung.

Die Erklärung für dieses Verhalten der Mucilaginosa muß in der physikalischen Konstitution ihrer Lösungen gesucht werden. Die Eigenschaft derselben, fadenziehend zu sein, zu opaleszieren, zu schäumen und gallertartig zu erstarren, deutet auf einen gewissen Zusammenhang ihrer Moleküle und Molekülgruppen untereinander derart, daß andere, gleichzeitig mit ihnen gelöste Körper (Arzneistoffe) gewissermaßen netzartig von ihnen umfangen (eingehüllt) werden Diese Vorstellung steht, rein bildlich genommen, mit den Lehren der physikalischen Chemie nicht in Widerspruch, denn man kann es als

sichergestellt betrachten, daß die meisten kolloidalen Flüssigkeiten keine wahren Lösungen sind, sondern feine Suspensionen, in denen der Schleimstoff mit ungeheurer Oberflächenentwicklung verteilt ist. Man darf sich indes nicht vorstellen, daß durch solche Einhüllung die Bewegung der einzelnen Moleküle und Jonen der darin in wirklicher Lösung befindlichen Körper gehemmt wird, denn Diffusion, elektrische Leitung, chemische Reaktion und Wasserverdunstung geht in solchen schleimigen Flüssigkeiten, selbst wenn sie zur Gallerte erstarrt sind, mit nicht merkbar geringerer Geschwindigkeit vor sich, wie in einfach wässerigen. Das „Maschennetz" ist hierzu offenbar nicht fein genug. Wohl aber wird die Bewegung größerer Massen (ganzer Schichten) der Flüssigkeit erheblich erschwert, denn der Widerstand, welcher sich dieser Art von Bewegung entgegenstellt, die innere Reibung, nimmt bei Anwesenheit von Mucilaginosa sehr bedeutend zu. In der durch schleimige Stoffe bewirkten Suspension sichtbarer ungelöster Teilchen, den Emulsionen, kommt diese Erhöhung der inneren Reibung instruktiv zur Anschauung. Diese Bewegung ganzer Flüssigkeitsabschnitte, veranlaßt durch Temperaturdifferenz, mechanische Erschütterungen und ähnliches ist biologisch ebenso wichtig wie die Bewegungen der einzelnen Moleküle, die Diffusion. Wäre der Organismus auf diese allein angewiesen, so würde z. B. die Aufnahme von Nahrungs- und Arzneistoffen eine ganz ungenügende sein, denn Mischung und Austausch von Stoffen lediglich durch Diffusion geschieht bekanntlich sehr langsam. Durch die Bewegungen der ersten Art hingegen werden die genannten Stoffe in rascher Folge an die resorbierende Schleimhautfläche gebracht. Die Mucilaginosa aber verzögern diese Bewegungen und wirken dadurch reizabhaltend und resorptionshemmend. Man gebraucht sie:

1. *Als Geschmackscorrigentia für scharfe, namentlich saure Stoffe.* Eine Säurelösung, ein Fruchtsaft z. B. schmeckt viel milder, wenn reichlich schleimige Stoffe zugegen sind, weil die Säuremoleküle am massenhaften Vordringen zu den Geschmacksnervenendigungen und am Erregen einer intensiven Geschmacksempfindung verhindert werden. Die Mucilaginosa wirken also ganz anders wie die spezifischen Corrigentia (Zucker und Gewürze), bei deren Anwendung der unangenehme Geschmack wohl zustande kommt, aber durch den stärkeren, angenehmen dieser Corrigentia überboten wird.

2. *Als reizmildernde Mittel bei Darmkatarrhen*, bei *Vergiftungen mit ätzenden Stoffen* und bei *Katarrhen der Respirationsorgane.* Bezüglich des Respirationstraktus vermag sich die Wirkung aller-

dings direkt nur auf Rachen und äußere Teile des Kehlkopfes zu erstrecken und nur mittelbar die tieferen Luftwege zu beeinflussen, im Darmkanal aber können diese Stoffe bis in die tieferen Abschnitte gelangen. Ganz besonders gilt dies für die Pflanzenschleime und Gummiarten, welche nur langsam und unvollständig in resorptionsfähige Körper umgewandelt werden.

3. *Als Mittel, die Resorption sonst leicht aufsaugbarer Körper zu verzögern.* Durch Versuche an Menschen und Tieren ist festgestellt, daß die Resorption von Wasser, Salzen, Zucker, Peptonen und Arzneistoffen im Magen und im Darm durch schleimige Stoffe erheblich gehemmt wird. Therapeutisch wird dies besonders dann ausgenützt wenn es gilt, Arzneimittel, welche auf den Darm wirken sollen (Abführmittel, Adstringentia, Antiseptica) an der vorzeitigen Resorption zu hindern und so tiefer in den Darm hinabzuführen. Auf der Zurückhaltung von Wasser beruht die Verwendbarkeit von Agar-Agar bei chronischer Obstipation (vgl. Kap. XI, Cort. Frangulae) Auch die in der Praxis häufig zu findende Bevorzugung von Extrakten gegenüber reinen Stoffen bei verschiedenen örtlichen Anwendungen ist auf die Gegenwart von Schleimstoffen zurückzuführen; dieselben halten den wirksamen Stoff länger am Orte fest, wo seine Wirkung gewünscht wird.

4. *Zu Breiumschlägen-Kataplasmen.* Durch die feuchte Wärme d. h. durch die Verhinderung der Verdunstung und der Wärmeabgabe bei Gegenwart von Mucilaginosa wird der Wassergehalt der damit behandelten Haut- oder Schleimhautpartien erhöht und eine Quellung, Erweichung und Entspannung herbeigeführt.

Man teilt die Mucilaginosa ein in:

a) Stärkearten.

*† **Amylum Tritici, Weizenstärke,** und andere Stärkesorten des Handels. Die Stärke ist in kaltem Wasser unlöslich und daher passendes, indifferentes Verdünnungsmittel (Puder) für *Streupulver.* Mit heißem Wasser quillt sie zu einer schleimigen Masse, dem bekannten Stärkekleister auf, der geeignet ist zur *Herstellung von Pasten* bei Hautkrankheiten und als Adjuvans und Constituens für *Arznei-Klysmen,* deren längeres Verweilen im Darme man durch möglichste Abschwächung der peristaltikauslösenden Reize sichern will. Wird ein solches Klysma im Hause bereitet, so unterlasse man nicht anzugeben, daß das Stärkemehl, $\frac{1}{2}$—1 Eßlöffel voll, zunächst mit etwas

kaltem Wasser angerührt und sodann in die nötige Menge kochenden Wassers, 1—2 Tassen, unter fleißigem Umrühren allmählich eingetragen werde, denn nur auf diese Weise erhält man eine gleichmäßig gequollene Masse. Innerlich wird Stärke, resp. Kleister des faden Geschmackes wegen nicht verwendet, außer etwa als Antidot bei Vergiftung mit Jod, mit welchem sie sich zu blauer Jodstärke verbindet. Hingegen sind **Abkochungen stärkehaltiger Samen,** besonders von Reis, Gerste, geschältem Hafer (Hafergrütze) als reizmildernde und ernährende *Schleimsuppen bei Durchfällen* der Kinder und Personen mit empfindlichem Darmkanal sehr beliebt.

†**Amylum Oryzae, Reisstärke,** wird ihres feineren Kornes halber bei der Verwendung zu Streupulvern (Puder) in der Dermatologie bevorzugt.

b) Gummiarten.

***Gummi Arabicum**, †**Gummi Acaciae**, sog. arabisches Gummi, ist der aus Rissen der Rinde von Acacia Senegal (Acacia Verek) des oberen Nilgebietes und Senegambiens ausfließende, zu Knollen erhärtete Saft, im wesentlichen eine sauer reagierende Verbindung von Arabin mit Kalk. Seine Eigenschaft als Klebemittel ist bekannt und findet auch in der Arzneibereitung ausgedehnte Verwendung *zur Herstellung von Pillen, Pastillen, Bacilli.* Ferner dient es als *Constituens für schwere, rasch zu Boden sinkende Pulver und für Emulsionen.* Seine eigentliche medizinische Verwendung aber findet es als einhüllendes, reizmilderndes Mittel bei *katarrhalischen Zuständen, besonders des Darms, und bei Verordnung scharfschmeckender Stoffe.* Bei *Vergiftungen* ist es neben Milch das am raschesten beizuschaffende Mucilaginosum. Gebräuchliche Formen sind: das *†**Pulvis gummosus,** Gummipulver, eine Mischung von gleichen Teilen Gummi, Rad. Liquiritiae und Zucker; der mit 2 Teilen Wasser hergestellte Gummischleim *†**Mucilago Gummi arabici,** als Bestandteil von Mixturen und Emulsionen, und die eßlöffelweise zu nehmende †**Mixtura gummosa,** eine Lösung von 10 Gummi, 5 Zucker in 135 Wasser.

Die österreichische Pharmakopöe führt im Anhang noch die **Pasta gummosa,** Gummipasta aus Gummi, Zucker, Eiweißschaum und Orangenblütenwasser hergestelltes volkstümliches Hustenmittel.

Das deutsche Arzneibuch enthält noch den ***Tragacantha, Traganth,** eine aus Astragalusarten in gleicher Weise wie arabisches Gummi gewonnene, aber seltener gebrauchte Gummiart.



c) *Pflanzenschleime.*

*†**Radix Althaeae, Eibischwurzel,** von Althaea officinalis, Südeuropa, enthält gegen 37% Pflanzenschleim, ebensoviel Stärke und etwas Zucker. Viel gebraucht bei *Katarrhen, besonders der Luftwege und des Rachens* innerlich und zum Gurgeln als Dekokt 10—15:200 oder besser als Macerationsaufguß, weil in diesen nur der Schleim und nicht auch die Stärke übergeht. Man kann ihn im Hause bereiten, indem man die zerschnittene Wurzel mit kaltem Wasser übergießt und 1 Stunde ziehen läßt.

***Tubera Salep, †Radix Salep, Salep.** Die Knollen verschiedener einheimischer Orchideen, noch reicher an Schleim als vorige Droge (48%), nebst Stärke (27%) und etwas Zucker. Zeitweise berühmt als Mittel *gegen Darmkatarrhe* (Durchfälle), am besten in Form der *Mucilago Salep, des Salepschleims, 1 Teil pulv. Salep mit 10 Teilen kaltem Wasser geschüttelt, dann 90 Teile kochendes Wasser hinzugefügt und bis zum Erkalten geschüttelt. Konzentriertere Mischungen gestehen beim Erkalten zur Gallerte.

*†**Semen Lini, Leinsamen,** sind reich an Schleim und Öl. Innerlich werden sie nur in der Tierheilkunde angewandt, äußerlich dienen sie mit Wasser oder Milch zu Brei gekocht *zu Kataplasmen.* Noch zweckmäßiger ist hierzu der zerriebene, bei der Gewinnung des Leinöls abfallende Preßkuchen, *†**Placenta seminis Lini.**

*†**Species pectorales, Brusttee,** sehr beliebt als Teeaufguß 1 Teelöffel auf 1 Tasse, *bei Husten und Brustkatarrhen.*

*†**Species emollientes, erweichende Kräuter,** mit Milch oder Wasser gekocht, *zu Breiumschlägen.*

Die Species pectorales sind nach Ph. G. zusammengesetzt aus: 8 Eibischwurzeln, 3 Huflattichblätter (von Tussilago Farfara), 2 Wollkrautblumen (Verbascum phlomoides) nebst 3 Rad. Liquiritiae, 2 Fruct. Anisi und 1 Rad. Iridis; nach Ph. A. aus 42 Eibischblättern, 10 Eibischwurzel, 10 Wollkrautblumen, 10 Rollgerste, 30 Rad. Liquiritiae und je 2 Malvenblüten (von Malva silvestris), Klatschrosenblüten (Papaver Rhoeas), Wollkrautblüten, und Sternanis (Fructus Anisi stellati).

Species emollientes haben in beiden Arzneibüchern nahezu dieselbe Zusammensetzung: gleiche Teile Eibischblätter, Malvenblätter, Leinsamen, nebst Herba Meliloti, wozu in Ph. G. noch Flores Chamomillae hinzutreten.

†**Species Althaeae,** Eibischtee, Gemenge von 11 Eibischblättern, 5 Eibischwurzel, 1 Malvenblüten und 3 Süßholzwurzel. *Gebraucht wie Brusttee.*

*Carrageen, †Alga Carrageen, irländisches Moos. Algenarten des atlantischen Ozeans, enthalten gegen 80% Schleim, daher die Abkochung beim Erkalten gelatiniert; ähnliche Zusammensetzung und Eigenschaften haben die in der Bakteriologie als Agar-Agar bekannten Algen Ostindiens.

*†Semen Foenugraeci, Bockshornsamen, von Trigonella Foenum Graecum Papilionacee der mittelländischen Küste, in der Tierheilkunde ähnlich den Leinsamen benutzt.

Zweites Kapitel.

Saccharina. Versüssungsmittel.

Die Zuckerarten haben nur eine schwache pharmakologische Wirkung. Nur in konzentrierter Lösung rufen sie *leichte örtliche Reizung* herbei. Darauf beruht die populäre Verwendung von Rohrzucker als Schnupfpulver bei Stockschnupfen, die Reifung von Furunkeln und Zahngeschwüren durch aufgelegte Honigpflaster, durchschnittene Rosinen oder Feigen, die gleichzeitig als Kataplasmen wirken, sowie die abführende Wirkung des Milchzuckers, Honigs und Rohzuckers.

Wegen dieses pharmakologischen Indifferentismus eignen sie sich vortrefflich zu *Geschmackscorrigentia und Constituentia* von Arzneien.

***†Saccharum, Zucker,** dient in Substanz hauptsächlich als *Corrigens und Constituens für Pulver, Pillen und Pastillen,* während die ***Sirupi** (†Syrupi) *zur Korrektion von flüssigen Arzneiformen* benützt werden. Es sind konzentrierte Auflösungen von Zucker (60 Teile) in Wasser (40 Teile). Wird destilliertes Wasser genommen, so erhält man den Sirupus simplex; wird hingegen ein wässriger Auszug aus einer Pflanzendroge benützt, so entstehen die zusammengesetzten Sirupe, welche den Geschmack des Zuckers und der entsprechenden Droge besitzen. Sie werden den Arzneien in Mengen von 20—30 auf 150—200 Gesamtflüssigkeit zugesetzt. Man mache von ihnen nicht unnötigen Gebrauch, da vielen Personen, namentlich Männern, der Geschmack der Arznei dadurch oft nur widerlicher wird. Auch befördern sie als gute Pilznährstoffe sehr die Zersetzung. Man kann die Sirupe nach ihrem Verhalten in folgender Weise einteilen:

Indifferente: **Sirupus simplex,** weißer Sirup.

Einhüllende: **Sirupus Althaeae,** Eibischsirup; **Sirupus Amygdalarum** (amygdalinus). Mandelsirup.

Aromatische: **Sirupus Menthae,** Pfefferminzsirup; **Sirupus Cinnamomi,** Zimtsirup.

Aromatisch-Bitterliche: **Sirupus Aurantii corticis,** Pomeranzenschalensirup.

Säuerliche: **Sirupus Rubi Idaei,** Himbeersirup.

Die Ph. G. führt außerdem noch den wohlschmeckenden (nahezu als indifferent zu bezeichnenden) **Sirup. Liquiritiae,** Süßholzsirup, und den Kirschensirup **Sirup. Cerasorum;** die Ph. A. die Fruchtsirupe: **Syrup Ribium** (aus Johannisbeeren), **Syrup. Mororum** (aus Maulbeeren) und den aromatischen Syrupus Aurantii florum (Syrupus Naphae).

Außerdem führen noch beide Pharmakopöen **Sirupe mit Auszügen aus stärkerwirkenden Drogen:** narkotische, abführende, brechenerregende usw. Ihre Anwendung ist auf die Kinderpraxis zu beschränken, wo solche stark versüßte sirupöse Mixturen auch Linctus, Lecksaft genannt, nicht zu umgehen sind. Die Gewohnheit, sie bei Erwachsenen als Adjuvantia und gleichzeitig Corrigentia entsprechenden Mixturen und Infusen zuzusetzen, ist nicht empfehlenswert, da man diese Zwecke einfacher und billiger durch die Wahl einer etwas größeren Dosis des Hauptmittels und eines gewöhnlichen Sirups erreicht.

***†Elaeosacchara, Ölzucker,** werden durch Verreiben von 1 Tropfen eines ätherischen Öles mit 2 g Zuckerpulver hergestellt. Die bekanntesten sind **Elaeosaccharum Cinnamomi, Citri, Foeniculi, Menthae** aus dem offizinellen Zimt-, beziehungsweise Citronen-, Fenchel-, Pfefferminzöl. Sie besitzen den Geschmack und Geruch dieser Öle und dienen als *Corrigentia für Pulver,* und auch für Flüssigkeiten 8—10 : 150—200.

***†Saccharum Lactis, Milchzucker.** Wird an der Luft weniger leicht feucht als Rohrzucker, daher als *Constituens für wasseranziehende Pulvermischungen* geeignet; als Corrigens der geringen Süße wegen nicht zweckmäßig. Besitzt in größeren Mengen (30 bis 100 g) *diuretische Eigenschaften* und wird auch als *leichtes Abführmittel* teelöffelweise bei Kindern gegeben.

***†Mel depuratum, gereinigter Honig,** ist wie der rohe Honig †Mel crudum im wesentlichen eine konzentrierte Lösung von Traubenzucker und Invertzucker (Fruchtzucker) nebst Spuren von ätherischen Ölen, welche je nach den Pflanzen, von denen die Bienen ihn sammelten, verschieden sind und den besonderen Geruch und Geschmack bedingen. Manche Personen werden nach seinem Genusse von Nesselsucht befallen. In sehr seltenen Fällen, wenn von Giftpflanzen stammend, kann er auch wirkliche Vergiftung veranlassen. Als Honig wird häufig ein Kunstprodukt ausgegeben, nämlich dextrinhaltige verzuckerte Stärke. Solche Ware wirkt verdauungsstörend wie Kunstweine (vergl. diese). Honig wird gebraucht als *leichtes Abführmittel.* Als Constituens zu Latwergen und als Zusatz zu Mundwässern ist er wenig zweckmäßig, da solche Medikamente wegen der bereits vollzogenen Invertierung noch rascher in Gärung geraten als die mit Sirup versetzten. Gleiche Verwendung findet der mit Rosenblütenwasser versetzte und eingedickte, gereinigte Honig *†Mel rosatum, Rosenhonig. Ph. A. führt auch noch den **Oxymel simplex,** Sauerhonig, eine Mischung von 1 Essig mit 99 gereinigtem Honig. **Mel boraxatum** (Ph. A. E.) ist eine Auflösung von 5 Borax in 95 Rosenhonig, zu Mundwasser und Pinselsäften gebraucht, vergl. Borsäure.

***†Radix Liquiritiae, Süssholz,** die geschälte Wurzel der in Rußland wachsenden Glycyrrhiza glabra, einer auch im übrigen Südeuropa verbreiteten Papilionacee. Enthält das auch in anderen Pflanzen vorkommend, an Ammoniak gebundene Glykosid Glycyrrhizinsäure, welches im Verein mit Traubenzucker den eigentümlichen, nachhaltig süßen Geschmack der Droge bedingt. Die Wurzel wird viel gebraucht als *Versüßungsmittel für Species und Constituens für Pulver und Pillen*, nicht minder auch ihre wässerigen Auszüge, der in Stangen gegossene Lakrizensaft des Handels ***†Succus Liquiritiae** und der dickliche ***Succus Liquiritiae depuratus** resp. das **†Extractum Liquiritiae** als *Constituens für Pillen und Corrigens für salzige Mixturen.*

Lakrizensaft und andere Süßholzpräparate stehen *in der Volksmedizin als Mittel gegen Brustkatarrhe* (Expectorantia) in großem Ansehen.

Ph. A.E. hat diesem Umstande auch noch durch Beibehaltung zweier populärer Hustenmittel, der Pasta Liquiritiae flava (aus gereinigtem Lakriz, Gummi, Zucker, Eiweiß und Vanille) und Pasta Liquiritiae pellucida (aus Süßholzauszug, Gummi, Zucker, Orangenblütenwasser), beide in Täfelchen zerschnitten, Rechnung getragen.

*†Pulvis Liquiritiae compositus, Kurella's Brustpulver (Expectorans und Purgans) und *Elixir e succo Liquiritiae, Brustelixir werden in Kap. IX u. XII besprochen werden.

Pulvis pectoralis (Ph. A. E.) besteht aus 2 Extractum Dulcamarae (s. Solanin), je 10 Amylum und Rad. Liquiritiae, je 20 Gummi Acaciae und Extr. Liquiritiae und 38 Saccharum.

†Radix Graminis, die zuckerreiche Queckenwurzel, von Triticum repens, dem bekannten Ackerunkraute, ist in Abkochungen Volksmittel bei Krankheiten der Brust- und Harnorgane. Das honigartige †Extractum Graminis wird manchmal noch als Pillenconstituens gebraucht.

†Saccharin ist das synthetisch dargestellte, zuerst von Fahlberg und List in den Handel gebrachte Anhydrid einer aromatischen Säure, der Orthosulfaminbenzoesäure $C_6H_4 < {CO \atop SO_2} > NH$. Ein weißer, kristallinischer, in Wasser schwer löslicher Körper, ausgezeichnet durch seinen süßen Geschmack, der bei den neueren von der nicht süßschmeckenden Para-Verbindung gereinigten Handelssorten noch in Verdünnungen von über 1 : 100 000 deutlich ist, während Lösungen von Rohrzucker im Verhältnis von 1 : 300 schon keinen süßen Geschmack mehr erkennen lassen. Saccharin ist also ungefähr 500 mal süßer als Rohrzucker und der süßeste bisher bekannte Körper. Diese Eigenschaft verschaffte ihm auch seinen Namen, während er seiner chemischen Konstitution nach von den Kohlehydraten weit entfernt ist. Mit Alkalien, schon mit kohlen-

sauren, verbindet sich das Saccharin zu leichtlöslichen, ebenfalls süßschmeckenden Salzen. Das „Saccharin leicht löslich“ des Handels ist das Natronsalz.

Auf die Verdauung und auf den Organismus selbst zeigt Saccharin keine Einwirkung, wenigstens nicht bei kürzerer Verabreichungsdauer und kleiner Dosis. Es wird sehr rasch, unverändert durch den Harn ausgeschieden.

Eine wesentliche Bedeutung in der Arzneiverordnung als Corrigens hat es bisher nicht erlangt; als Ersatz der Sirupe in den flüssigen Arzneiformen würde es zweckdienlich sein, weil es als nicht gärungsfähige Substanz die Haltbarkeit derselben nicht beeinträchtigt, sondern umgekehrt als aromatische und darum auch etwas antiseptische Substanz diese nur erhöhen könnte.

Größeren Wert besitzt das Saccharin als *Gewürz- und Genußmittel für Diabetiker,* welchen der Genuß von süßen Speisen und Getränken bisher nahezu versagt war, da andere Versüßungsmittel als Kohlehydrate nicht bekannt waren. Jetzt können Saccharinpastillen zum Versüßen von Kaffee, Tee usw., 0,03—0,05 für die Tasse, sehr gut verwendet werden. Ähnliche Dienste leistet es auch bei diätetischen Kuren *für Fettleibige.*

Eine besondere Stellung unter den Geschmackscorrigentia haben die *Mittel welche zwar selbst nicht charakteristisch schmecken, aber die peripheren Enden der Geschmacksnerven lähmen.* Das bekannteste sind die Folia Gymnemae von Gymnema silvestris, Asclepiadeae, einer Schlingpflanze Afrikas. Nach dem Kauen dieser Blätter wird die Empfindung für Bitter und für Süß auf zwei Stunden aufgehoben. Das Wirksame ist die in ihnen enthaltene Gymnemasäure. Ähnliches bewirken die Folia Eriodictyonis californici, ein aus ihnen hergestellter Sirup wird in Amerika zur Korrektion flüssiger Arzneien verwendet.

Drittes Kapitel.

Aromatische Gewürze.

(Terpene.)

Pflanzen von würzigem Geschmack oder Geruch haben von jeher die Aufmerksamkeit des Menschen als Heilmittel auf sich gezogen. Die Arzneibücher enthalten noch heute eine große Anzahl derselben, obgleich viele nur mehr als Volksmittel und Küchengewürze Bedeutung haben.

Die *Ursache des Geruches und Geschmackes, wie auch der sonstigen Wirkungen sind die ätherischen Öle*, welche sich bei der Destillation der Pflanzen mit Wasser verflüchtigen und in der Vorlage zu öligen Tropfen verdichten. Mit den fetten Ölen haben sie nichts gemein. Sie sind vielmehr fast ausschließlich Gemenge von

Terpenen, denen manchmal auch noch Stoffe der Kampferreihe beigemischt sind. Beides sind hydrierte cyklische Verbindungen, welche vom Benzolabkömmlinge Cymol $CH_3C_6H_4CH(CH_3)_2$ sich ableiten.

Örtlich wirken sie auf Haut und Schleimhäute reizend, in größeren Dosen selbst entzündungerregend, sowie mehr oder weniger stark antiparasitär.

Nach der Resorption wirken große Dosen auf das zentrale Nervensystem, und zwar gewöhnlich zunächst erregend und dann lähmend; kleine Dosen hingegen machen sich erst nach ihrer Versammlung an den Ausscheidungsstätten (Lunge und Niere) bemerkbar, wo die Absonderung zunächst angeregt und das Sekret gleichzeitig etwas desinfiziert wird. Die Wirkung auf die Niere steigert sich leicht bis zur Kongestion und Entzündung.

Nach Aufnahme dieser Mittel in das Blut ist die *Zahl der zirkulierenden Leukocyten vermehrt* und die Menge der durch intraperitoneale Aleuronatinjektionen erzeugbaren zellenreichen *Exsudate an Menge bedeutend vermindert.* Wie weit diese „antiphlogistische" Wirkung praktische Bedeutung besitzt und ob die Ansammlung der Leukocythen im Blute auch zu einem vermehrten Zerfall und somit einer Erhöhung der bactericiden Kraft desselben führt, ist noch fraglich.

Je nach den besonderen, durch die Zusammensetzung bedingten Eigenschaften treten bei den einzelnen ätherischen Ölen bald diese, bald jene Wirkungen in den Vordergrund. Die therapeutische Anwendung wird dadurch bestimmt. Eine scharfe Trennung in dieser Hinsicht aber hat nicht statt; vielfach geben auch Herommen und Überlieferung den Ausschlag.

Die hauptsächlich als Hautreizmittel, Antiseptica, Expectorantia oder Diuretica angewandten Mittel bleiben späteren Kapiteln überlassen.

Hier sollen nur die vorzugsweise als Geruchs- und Geschmacks-Corrigentia und Reizmittel für den Verdauungskanal. also als Gewürze benützten Mittel besprochen werden.

a) Geruchs- und Geschmacks-Corrigentia.

Die meisten dieser aromatischen Stoffe sind zunächst beliebt als *Riechmittel,* um indirekt erregend auf das Sensorium bei Ohnmacht und Schwächezuständen einzuwirken. Sie haben ferner eine große Bedeutung für Gesunde und Kranke *zur Würzung der Speisen und zur Herstellung von Genußmitteln.* Die individuellen Neigungen sind sehr verschieden, das Bedürfnis für mannigfaltige Mischung und für Abwechslung lebhaft, die Zahl der im Gerbrauch befindlichen Stoffe daher sehr groß. Eine weit geringere Anzahl hingegen

ist ausreichend für ihre Verwendung als *Corrigentia des Geruches und Geschmackes von Arzneien.*

Als ***Corrigentia zum innerlichen Gebrauche*** dienen vorzugsweise:

***†Cortex Cinnamomi, Zimt,** die Rinde des chinesischen Zimtbaumes, welche das wesentlich aus Zimtaldehyd, †Cinnamalum bestehende ***Oleum Cinnamomi** enthält. Die Rinde dient zur Korrektion von Species, Pulvern, das Öl zur Herstellung von Ölzuckern; viel gebraucht ist auch der ***†Sirupus Cinnamomi** als Corrigens für bittere oder sonst widerlich schmeckende Mixturen und die ***†Aqua Cinnamomi,** wenn man Corrigens und Constituens in eins vereinigen will.

***†Folia Menthae piperitae,** Pfefferminzblätter, enthalten das an Pfefferminzkampfer reiche ***†Oleum Menthae piperitae,** das durch seinen eigenartigen kühlenden Geschmack sich auszeichnet. Befeuchtet man damit Zuckerplätzchen im Verhältnis von 1 Öl zu 100—200 Zucker, so erhält man die ***†Rotulae Menthae piperitae, Pfefferminzplätzchen,** beliebt als Erfrischungsmittel und auch zur Beseitigung des Nachgeschmackes von Arzneien sehr brauchbar. Der Pfefferminzgeist ***†Spiritus Menthae piperitae,** durch Auflösen von 1 Oleum und 9 Spiritus oder direkt durch Destillation der Blätter mit Weingeist hergestellt, dient tropfenweise auf Zucker genommen ebenfalls als Belebungsmittel und als zweckmäßiger Zusatz zu Mundwässern. ***†Sirupus Menthae** und ***†Aqua Menthae piperithae** werden in gleicher Weise verwendet, wie die entsprechenden Präparate der Zimtrinde.

Ein praktisch nicht unwichtiges Kuriosum der Arzneitaxe ist es, daß alle diese lediglich ätherische Öle enthaltenden Sirupe und Wässer sich billiger stellen, wenn sie erst bei der Dispensation des Rezeptes „ex tempore" aus Wasser resp. Sirup simplex und dem ätherischen Öle im Verhältnis von 1:100 hergestellt werden.

***Cortex Aurantii Fructus, †Pericarpium Aurantii, Pomeranzenschale,** von Citrus vulgaris, enthält das †Oleum Aurantii pericarpii und Bitterstoffe, weshalb sie auch den Amara beigezählt werden könnte. Der aus ihr hergestellte ***†Sirupus Aurantii (corticis)** ist sehr geeignet zur Korrektion bitterer und sonstwie übelschmeckender Mixturen.

Vornehmlich zu ***äusserlichem Gebrauche*** als Geruchscorrigentia werden verwendet:

***†Oleum Rosae, Rosenöl,** aus den Blüten (flores Rosae) bulgarischer Rosenarten, sehr teuer, aber auch sehr ausgiebig, indem ein Tropfen schon genügt um 1 l Wasser den charakteristischen Geruch zu verleihen. Dieses Rosenwasser, ***†Aqua Rosae,** dient *als*



Constituens für äußerlich gebrauchte Solutionen, das Öl *zur Parfümierung von Salben.*

***Rhizoma Iridis, †Radix Iridis, Veilchenwurzel,** von mehreren Irisarten Südeuropas. Der angenehme, veilchenartige Geruch, welcher der getrockneten Wurzel eigen ist, gab die Veranlassung zu ihrer vielfachen Anwendung als *Corrigens für Species, Zahnpulver* und als *Conspergens für Pillen,* auch als Kaumittel (speichelziehendes Mittel) beim Zahnen der Kinder.

***†Herba Meliloti, Steinklee,** verdankt seinen angenehmen, an frisches Heu erinnernden Geruch dem in vielen Pflanzen (Waldmeister) vorkommenden Kumarin. Wird *zur Geruchskorrektion von Species und Pflaster* verwendet.

b) Magenmittel, Stomachica.

Die aromatischen Gewürze erzeugen, in den leeren, ruhenden Magen gelangt, allgemeine Reizung. Die Folge davon ist *Hungergefühl, Hyperämie, Sekretion und Peristaltik.* Die Erwartung, daß dadurch die normale Verdauung erheblich gefördert werde, hat sich indes nicht als zutreffend erwiesen, offenbar weil der normale Magen bereits ohne diese Reizmittel die Verdauungsarbeit in kürzester, Zeit und vollständigster Weise erledigt. Hingegen ist der Nutzen dieser Stoffe *bei ungenügender Leistung des Magens,* wie sie bei Überladung, insbesondere mit fettreichen Speisen, bei reichlicher Ernährung in der Rekonvaleszenz und bei leichteren Erkrankungen seiner Schleimhaut statt hat, unbestreitbar. Sehr auffallend ist ferner die *Förderung der Resorption der im Magen gelösten Nahrungsstoffe* (Salze, Zuckerarten, Peptone). Die Aufsaugung erreicht überhaupt erst bei Anwesenheit dieser Gewürze und anderer Magenreizmittel (Kochsalz, Alkohol, Senf, Pfeffer) eine nennenswerte Größe (Brandl). Der Magen wird hierdurch entlastet, die namentlich bei verminderter Salzsäuresekretion leicht eintretende Gärung des Mageninhaltes infolge Entziehung des gärungsfähigen Materials unterdrückt und vielleicht auch ein direkter nutritiver Einfluß auf die Magenschleimhaut infolge ihrer reichlichen Durchtränkung mit den zur Resorption gelangten Nahrungsstoffen ausgeübt. Die *Resorption von Arzneimitteln* wird durch diese Magenreizmittel *ebenfalls erheblich gefördert,* wovon in der Arzneiverordnung vielfach Anwendung gemacht wird.

Die gewöhnliche Verordnungsform dieser Mittel ist die *†Tinctura aromatica, 20—30 Tropfen mehrmals täglich, wobei der Weingeist die Wirkung des Gewürzes unterstützt. Sie wird aus 5 Zimt

2 Ingwer und je 1 Gewürznelken, Cardamomen, Galgant- oder Zitwerwurzel mit 50 Weingeist hergestellt. Auch Mischungen solcher Drogen in Pulverform sind verwendbar. Außerdem sind offizinell die aromatische *†**Tinctura Cinnamomi** aus Zimtrinde, die aromatisch bittere *†**Tinctura Aurantii** aus Zimt und Pomeranzenschale und die brennend scharfe ***Tinctura Zingiberis** aus Ingwerwurzel.

Mehrere der eben genannten, auch als Küchengewürze gebrauchten Drogen: die Galgant-Ingwer-Zitwerwurzel (von Alpina officinarum, Zingiber officinalis, Curcuma Zedoariae des tropischen Asiens) und die Cardamomen (die Früchte der malabrischen Elettaria Cardamomum) enthalten außer ätherischen Ölen noch **„scharfe Stoffe, Acria“.** Man versteht darunter „chemisch indifferente“ organische Stoffe, welche sich durch starke örtliche „spezifische“ reizende Wirkung auszeichnen, wogegen ihre Wirkung nach der Resorption gering ist und erst bei ihrer Konzentration an der Ausscheidungsstätte (Niere und Darm) wieder intensiver wird. Je nach ihrer Verwendung kann man unterscheiden die hautreizenden Acria epispastica Kap. V. c. u. d., die Acria stomachica und die Acria drastica Kap. XI, IV. Zu den Acria stomachica gehören auch die wirksamen Bestandteile der **Fructus Piperis nigri** (schwarzer Pfeffer), der *†**Fructus Capsici** (Paprica, spanischer Pfeffer), mit der Tinctura Capsici und wohl auch das **Orexin** (Phenyl-Dihydrochinazolin, $C_{14}H_{12}N_2$) eine kristallisierte Base, welche neuerdings in Oblatenpulvern zu 0,1—0,3, 1—2 mal täglich mit einer Tasse Fleichbrühe bei fehlender Eßlust (Anorexie) empfohlen wird. Übelkeiten und Erbrechen nicht selten. (Penzoldt.) Der scharfe Geschmack und das lästige Brennen im Munde wird vermieden bei Anwendung des Orexinum tannicum, das in Wasser ganz unlöslich ist, aber durch die Magensalzsäure zerlegt und wirksam gemacht wird. Das scharf schmeckende, in Alkalien leicht lösliche **Cotoin,** $C_{14}H_{14}O_4$, aus der Cotorinde wird bei chronischen Durchfällen, insbesondere tuberkulöser Basis, gebraucht und wirkt nach Albertoni durch aktive Erweiterung der Darmgefäße und konsekutive bessere Ernährung und Neubildung des Epithels. Es ist kontraindiziert bei Durchfällen Typhöser, da durch die Hyperämie Darmblutungen begünstigt werden können, 0,1—0,3 3 mal täglich. In gleicher Weise, dazu desinfizierend, wirkt **Formaldehyd-Cotoin** (zusammengezogen **Fortoin**).

c) Blähungtreibende Mittel, Carminativa.

In ähnlicher Weise wie im Magen, dürfte sich die Wirkung der aromatischen Gewürze auf den Darm gestalten, soweit man beim Mangel näherer Untersuchungen darüber zu urteilen vermag. Die allgemeine Reizung, welche diese Mittel vermutlich auch hier auf die Schleimhaut erzeugen, wird für die Absonderung und Bewegung des normalen, verdauenden Darmes überflüssig sein. Bei Schwächezuständen des Darmes hingegen, wo die ungenügende Verarbeitung und der lange Aufenthalt des Inhalts der Entwicklung von Gärungsgasen und Aufblähungen Vorschub leistet, läßt sich wohl erwarten, daß Verstärkung der Reize durch Gewürze die Darmfunktionen auf

die normale Höhe zu bringen und die Störungen zu heben vermag. Auch die praktischen Erfahrungen scheinen dafür zu sprechen, denn diese Mittel stehen seit lange im Rufe, durch Anregung der Darmbewegungen Blähungen zu beseitigen. Beförderung der Resorption ist experimentell nachgewiesen, ist jedoch im Vergleiche zum Magen geringer, weil dem Darm schon ohne Reizmittel ein hohes Resorptionsvermögen eigen ist.

Lange fortgesetzter Gebrauch ist für den Darm noch weniger rätlich als für den Magen, eine Schädigung seiner Schleimhaut (Katarrh) erfolgt nachweislich schon bei sehr geringen Mengen dieser Mittel. Bei bereits bestehender Entzündung ist die Kontraindikation sofort gegeben.

Die am häufigsten in Gebrauch gezogenen Drogen sind außer den bereits genannten ***†Folia Menthae piperitae,** die zitronenähnlich riechenden ***†Folia Melissae** der Melissa officinalis, Südeuropa, die stark aromatisch riechenden ***†Flores Chamomillae, Kamillen,** von der einheimischen Matricaria Chamomilla, dann die Samen der bekannten angebauten Umbellifere ***†Fructus Foeniculi,** Fenchel mit dem *†Oleum Foeniculi. Sie werden häufig zu mehreren zusammen als Species zum Teeaufguß, 1 Teelöffel auf 1 Tasse Wasser verordnet sind. Beliebt sind auch die aus ihnen hergestellten destillierten Wasser, z. B. ***†Aqua Foeniculi,** Fenchelwasser als Zusatz zu Mixturen.

Weiter sind zu nennen ***†Fructus Anisi, Anis** von Pimpinella Anisum, ***†Fructus Carvi, Kümmel** von Carum Carvi, mit den sauerstoffhaltigen Anteilen ihrer ätherischen Öle Anethol und Carvon, beide dem Fenchel ähnlich, und das aus mehreren der genannten und anderen ähnlichen Drogen hergestellte †Windwasser, Aqua carminativa.

Das Romershausensche Augenwasser ist eine Mischung von Aq. Foeniculi und Tinct. Foeniculi. Es wird vielfach als Volksmittel gegen chronischen Augenkatarrh und zur sog. Stärkung der Augen angewandt.

d) Schweisstreibende und krampfstillende Mittel.

Manche aromatische Drogen stehen in hohem volkstümlichen Ansehen hierfür. Das Wirksame ist aber weniger das ätherische Öl, das sie enthalten, sondern das heiße Wasser, mit dem sie getrunken werden. Sie wirken eben nur, wenn sie in Form heißer Aufgüsse genommen werden. Das Öl hat hauptsächlich nur den Zweck, durch seinen örtlichen Reiz das sonst Übelkeiten erzeugende warme Wasser ertragbar zu machen und durch Erzeugung von Hyperämie dessen Resorption zu beschleunigen. Es handelt sich demnach im wesentlichen auch hier um eine örtliche auf den Verdauungskanal ausgeübte Wirkung.

Als schweißtreibende Mittel werden besonders gerühmt die *†**Flores Sambuci,** Hollunderblüten von Sambucus nigra, und die *†**Flores Tiliae,** Lindenblüten.

Als krampfstillende Mittel, besonders der Unterleibs- und Beckenorgane, gelten die bereits bei den Carminativa genannten *†**Flores Chamomillae.**

Die gebräuchlichen Dosen sind 1—2 Teelöffel Species auf 1 bis 2 Tassen heißen Wassers.

Weniger gebraucht oder nur als Volks- und Küchenmittel in Verwendung sind noch folgende aromatische Drogen und Präparate:

*†**Acetum aromaticum**, aromatischer Essig, eine Auflösung zahlreicher ätherischer Öle in Essig, wird ebenfalls innerlich zu 5,0—10,0 als Erfrischungsmittel und äußerlich als Riechmittel, Waschmittel und Zusatz von Mundwässern verwendet.

†**Aqua aromatica spirituosa, Schlagwasser**, geistiges Destillat zahlreicher aromatischer Drogen. Volksmittel, innerlich als Belebungsmittel, äußerlich zu Einreibungen.

†**Aqua Aurantii Florum,** Orangenblütenwasser, welches das †**Ol Aurantii Florum** enthält, als Constituens und Corrigens für Mixturen.

†**Aqua Melissae, Melissenwasser,** wässeriges Destillat aus Melissenblättern.

*†**Caryophylli,** Gewürznelken, die Blüten eines in den Tropen vielfach kultivierten, auf den Molukken einheimischen Baumes, Caryophyllus aromaticus (Myrtaceae); das *†**Oleum Caryophyllorum,** Nelkenöl resp. das daraus dargestellte †**Eugenolum** wird in der Zahnheilkunde zur Anästhesierung des Dentins gebraucht.

***Crocus,** †**Flores Croci, Safran,** die Blütennarben von Crocus sativus.

†**Flores Chamomillae Romanae, Römische Kamillen** von Anthemis nobilis, Südeuropa, den gemeinen Kamillen ähnlich.

†**Fructus Anisi stellati, Sternanis** von Illicium anisatum, Baum des südlichen Chinas (Magnoliaceae), ähnlich wie Anis, nicht zu verwechseln mit den ähnlichen, sehr giftigen Sikkimifrüchten von Illicium religiosum, welche einen pikrotoxinartigen Stoff enthalten. Carminativum und Expectorans.

†**Fructus Coriandri,** kultivierte Umbellifere, ähnlich den anderen Carminativa dieser Pflanzenfamilie.

*†**Fructus Vanillae,** Schoten von Vanilla planifolia (Orchideae) mit der †Tinctura Vanillae.

*†**Radix Angelicae, Engelswurzel** von der einheimischen, subalpinen Umbellifere Archangelica officinalis mit dem ***Spiritus Angelicae comp.,** der in ähnlicher Weise wie der Karmelitergeist verwendet werden kann.

***Radix Pimpinellae, Bibernellwurzel** mit *Tinctura Pimpinellae der einheimischen Umbellifere Pimpinella Saxifraga und magna. Von eigentümlichem Geruch und scharfen Geschmack, als Expectorans und Zusatz zu Mundwässern gebraucht.

†**Radix Pyrethri, Bertramwurzel** von Anacyclus Pyrethrum (Compositae). Schmeckt beim Kauen sehr scharf, brennend und wirkt deshalb reichlich speichelziehend.

*†**Semens Myristicae,** Muskatnuß, die Frucht von Myristica fragans, Baum auf den Molukken. Das aus dem Samen ausgepreßte fette Öl führt den Namen ***Oleum Nucistae** oder †**Ol. Myristicae expressum**, Muskatbutter; das ätherische Öl des Samenmantels, der sog. Muskatblüte (†Arillus Myristicae, Macis) heißt *†**Ol. Macidis.**

*†**Spiritus Anisi** und *†**Spiritus Carvi,** Anis- und Kümmelgeist, als Carminativa und zu Einreibungen.

***Spiritus Melissae compositus,** †**Spiritus aromaticus, Karmelitergeist** aus Melissenblättern und einer Reihe anderer Gewürze bereitet, innerlich als Genußmittel, dann als Riechmittel und zu Einreibungen.

†**Tinctura Chamomillae,** Stomachicum und Carminativum.

Rezept-Beispiele.

℞
Corticis Cinnamomi
Fruct. Cardamomi
Rhiz. Zingiberis ana 10,0
M. f. pulv.
DS. Messerspitzenweise.
[Stomachicum.]

℞
Cort. Cinnamomi
Fol. Menthae pip. ana 10,0
Herbae Centaurii min. 20,0
M. f. spec.
[Species stomachicae, Magentee Ph. A. E.]

℞
Saponis med.
Rad. Iridis ana 10,0
Flor. Lavandulae
Fol. Salviae
Herbae Majoranae
— Meliloti ana 20,0
M. f. pulvis
[Pulvis sternutatorius viridis. Grünes Niespulver Ph. A. E.]

℞
Fol. Menthae pip.
— Melissae
Flor. Chamomillae ana 10,0
M. f. spec.
DS. 1 Teel. auf 1 Tasse heiß. Wasser
[Carminativum.]

℞
Flor. Chamomillae
Fruct. Foeniculi ana 10,0
Rad. Althaeae
— Graminis
— Liquiritiae ana 20,0
[Species carminativae Ph. A. E.]

℞
Mentholi
Rad. Pyrethri
Res. Guaiaci ana 0,2
Cer. flav. liquatae 0,4
Eugenoli
Ol. Cajeputi ana gutt. I
M. f. pil. No. XXX (ponderis 0,03)
C. pulv. Caryophyll.
[Pilulae odontalgicae. Zahnwehpillen Ph. A. E.

Viertes Kapitel.

Amara. Bittermittel.

Die Alkaloide sind bekanntlich alle mehr oder weniger durch bitteren Geschmack gekennzeichnet. In noch viel höherem Grade aber besitzen denselben gewisse indifferente, stickstofffreie Substanzen noch unbekannter Konstitution, welche in verschiedenen Pflanzen sich finden und unter der Bezeichnung Bitterstoffe zusammengefaßt werden. Sie stehen seit langer Zeit im Rufe, den Appetit anzuregen, die Verdauung zu befördern und die Er-

nährung zu heben, und finden darum vielfach Anwendung bei *Dyspepsie*, *Blutarmut* und *herabgekommener Ernährung*, wo sie einen wesentlichen Teil des Heilplanes, der sog. tonisierenden Behandlung bilden.

Die pharmakologische Begründung begegnete großen Schwierigkeiten. Die früheren Untersucher kamen entweder zu ganz negativen Ergebnissen oder erzielten nur Wirkungen bei einzelnen dieser Stoffe und nur bei sehr hohen Gaben.

Erst in neuester Zeit vermochte man den Bitterstoffen eine eigenartige Rolle zuzuweisen und deren empirische Anwendung bis zu einem gewissen Grade zu einer rationellen zu gestalten.

Solche **experimentell gefundene Wirkungen** sind:

1. Nach schon länger bekannten, aber wegen Mangels einer Erklärung wenig beachteten Beobachtungen wird *durch Bittermittel und Gewürze die Zahl der weißen Blutkörperchen im Blute vermehrt.* Nach Hofmeister und Pohl hat dies seinen Grund in der verstärkten Ausfuhr dieser Zellen aus dem lymphoïden Gewebe des Darmes, womit vielleicht auch ein zellulärer Nährstofftransport verbunden ist.

2. Gleichzeitig mit der Nahrung gegebene Bittermittel wirken ungünstig auf die Magenverdauung; *eine halbe Stunde vorher gegeben, steigern sie durch die Appetitanregung die Magensaftsekretion und der ausgeheberte Saft zeigt stärkere verdauende Kraft* (Reichmann).

3. Nach Versuchen an Fistelhunden wird *Sekretion und Resorption im Darme erhöht*, jedoch *nicht sofort, sondern nach einer Stunde*, selbst wenn das Mittel inzwischen wieder aus der Darmfistel entfernt ist. Die Erhöhung hält über vier Tage an, im Gegensatze zu den Gewürzen, welche sofort wirken, aber keine Nachwirkung besitzen (Jodlbauer).

Die gebräuchlichsten **Verordnungsformen** sind die kalt oder heiß angefertigten wässerigen Auszüge (Bittertee, 5 : 100, tassenweise), die durch Mazeration hergestellten Bitterweine und die offizinellen spirituösen Tinkturen (1 : 10, 20—40 Tropfen). Die ebenfalls offizinellen Extrakte werden gewählt, wenn Bitterstoffe mit Eisen und anderen „Tonika" zu Pillen geformt werden sollen. Die Verabreichung soll einige Zeit (½—1 Stunde) vor der Mahlzeit geschehen.

Althergebrachter Weise teilt man die Bittermittel ein in Amara pura, welche nur Bitterstoffe enthalten, Amara aromatica, welche Bitterstoffe und ätherische Öle enthalten, und Amara mucilaginosa, welche Bitterstoffe und Pflanzenschleim enthalten.

a) Amara pura.

***†Radix Gentianae**, Enzianwurzel, von verschiedenen, großen Enzianarten des Gebirges. Enthält den kristallisierbaren glykosidischen Bitterstoff Gentiopikrin, eine Spur ätherisches Öl und reichliche Mengen von Zucker (12—15 %). Sie ist darum gärungsfähig. Das geistige Destillat, welches das ätherische Öl enthält, ist der bekannte „Enzian". Das dicke ***†Extractum Gentianae** ist ein beliebtes Pillenconstituens; die ***Tinctura Gentianae** und noch mehr die ***†Tinctura amara**, welche aus Pomeranzschale, Enzian und einigen anderen Bittermitteln hergestellt wird, sind die beliebtesten bitteren Tinkturen.

†Folia Trifolii fibrini, Bitterklee, mit *†Extractum Trifolii fibrini, von der einheimischen Gentianacee Menyanthes trifoliata, Bestandteil der Tinctura amara.

***†Herba Centaurii (minoris), Tausendgüldenkraut**, mit †Extr. Centaurii minoris von der einheimischen Gentianacee Erythraea Centaurium. Geschätztes Bittermittel des Volkes, Bestandteil der Tinct. amara.

***†Lignum Quassiae, Bitterholz**, mit dem trockenen †Extractum Quassiae, von zwei auf den Antillen einheimischen Bäumen Quassia amara und Picraena excelsa. Enthält den kristallisierbaren Bitterstoff Quassiin. Der wässerige Auszug wird auch zum Vergiften von Fliegen und anderen Insekten gebraucht.

*Herba Cardui benedicti, Kardobenediktenkraut mit Extr. Cardui benedicti von der südeuropäischen Composite Cnicus benedictus. Überflüssig.

***Radix Taraxaci cum Herba**, †Folia et Radix Taraxaci, **Löwenzahn**, mit *†Extr. Taraxaci von der einheimischen Composite Taraxacum officinale. Enthält den kristallisierbaren und in Wasser löslichen Bitterstoff Taraxacin.

Der aus der jungen, vor der Blüte gesammelten Pflanze und anderen ähnlichen (Kresse, Schafgarbe usw.) ausgepreßte **„Kräutersaft"**, Succus Herbarum recenter expressus, wurde früher viel zur Vornahme sog. Frühjahrskuren (Maikuren) verwendet, indem 20—100 desselben morgens nüchtern, für sich oder mit Milch (Molken) vermischt, unter entsprechender Diät und Bewegung einige Wochen lang getrunken wurden. Gegenwärtig nur mehr in einigen Kurorten und im Volke üblich. Die genannten jungen Pflanzen sind reich an pflanzensauren Salzen, daher auch als Amara salina bezeichnet und wirken hauptsächlich als gelinde Abführmittel und Diuretica, ähnlich wie entsprechende Mineralwässer, durch welche sie daher auch jetzt größtenteils verdrängt sind.

b) Amara aromatica.

***†Herba Absinthii, Wermut**, von der einheimischen Composite Artemisia Absinthium. Es enthält den kristallisierbaren Bitterstoff Absinthin und ein wesentlich aus Absinthol bestehendes ätherisches Öl. Letzteres gilt als Ursache der epileptiformen Krämpfe,

welche infolge des habituellen Genusses des in Frankreich sehr beliebten Absinthlikörs neben Symptomen von chronischem Alkoholismus beobachtet werden. An Stelle der einfachen ***Tinctura Absinthii** führt Ph. A die Tinctura Absinthii composita, welche noch einige andere Bittermittel der Klasse a und b enthält.

***†Rhizoma (Radix) Calami, Kalmuswurzel,** mit *†Extractum Calami, *†Tinctura Calami und *Oleum Calami von Acorus Calamus, einer asiatischen, nunmehr in ganz Mitteleuropa an sumpfigen Orten verwildert zu findenden Aroidee. Von bitterem und gleichzeitig stark aromatischem Geschmack, in der Volksmedizin besonders geschätzt und früher auch zu hautreizenden Bädern verwendet.

†Glandulae Lupuli, Hopfenmehl, die von den Fruchtzapfen des Hopfens. Humulus Lupulus, durch Sieben getrennten Drüschen. Ein grünlich gelbes Pulver von durchdringendem, eigentümlichem Geruch und gewürzhaftem, bitterem Geschmack. Der Bitterstoff (die α und β Hopfenbittersäure) ist, direkt dem Blute einverleibt, sehr giftig, per os aufgenommen hingegen auch in großen Gaben unwirksam, weil er rasch in den Geweben zerstört wird. Infolgedessen erzeugt er auch in Form von Bier, in welchem er überdies bereits größtenteils in ungiftige Derivate umgewandelt ist, keine Vergiftungserscheinungen. Früher in Pulver zu 0,5 auf Empfehlung nordamerikanischer Ärzte hin im Gebrauch gegen Erregungszustände der Sexualsphäre (Pollutionen usw.).

*†Cortex Cascarillae, Cascarillrinde, mit *Extractum Cascarillae und †Tinctura Cascarillae von der baumartigen Euphorbiacee Croton Eluteria, Westindien. Enthält ätherisches Öl, Bitterstoff (Cascarillin) und Gerbstoff, wirkt also auch adstringierend.

†Herba Millefolii, Schafgarbe, von der einheimischen Achillea Millefolium. Nur mehr als Volksmittel im Gebrauch.

*Elixir amarum, bitteres Elixir, ist im wesentlichen eine mit Wasser verdünnte Auflösung von Wermutextrakt in gleichen Teilen Tinctura amara und aromatica.

*Elixir Aurantiorum compositum, Pomeranzenelixir, ist der Auszug von Pomeranzenschalen mit Xereswein, in welchem Enzian-, Bitterklee-, Wermut- und Cascarillenextrakt aufgelöst sind. Von ähnlicher Zusammensetzung ist die Tinctura stomachia Ph. A. E.

Elixir ist eine veraltete Bezeichnung für sehr zusammengesetzte Mixturen. Die genannten Kompositionen, welche ihrem Namen alle Ehre antun, wurden für besonders wirksam gehalten. Da es nur Weine und verdünnte Tinkturen sind, müssen die Gaben etwas größer sein als bei den eigentlichen Tinkturen, teelöffelweise.

†Species amaricantes, Bittertee, sind zusammengesetzt aus Wermutkraut, Tausendgüldenkraut, Orangenschalen je 20, Bitterklee, Kalmuswurzel, Enzianwurzel je 10, Zimtrinde 5. In Aufgüssen 1 Eßlöffel auf 1 Tasse Wasser oder Wein, beliebtes Volksmittel.

c) Amara mucilaginosa.

***Radix Colombo, †R. Calumba,** Columbowurzel, von Jateorrhiza Calumba, einem Schlingstrauche Ostafrikas. Enthält das Alkaloïd

Berberin, das auch in Podophyllum peltatum, Hydrastis canadensis, Berberis vulgaris und anderen Pflanzen sich findet, aber hier wie dort für die therapeutische Anwendung bedeutungslos ist. Wichtiger ist ihr Gehalt an Bitterstoff (Columbin), Stärke (33 %) und anderen Schleimstoffen, wodurch das Mittel die Eigenschaft eines Amarum und Mucilaginosum vereinigt und sich *in Form von Dekokten 10:150 oft sehr wirksam gegen chronische Darmkatarrhe und Durchfälle* zeigt.

†Extractum Calumbae ist ein weingeistiger, zur Trockne verdampfter Auszug der Wurzel, der zufolge dieser Herstellung nur mehr den Bitterstoff enthält.

***†Lichen islandicus, isländisches Moos,** eine Flechte der Polargegenden und Hochalpen (Cetraria islandica). Enthält als Bitterstoff die kristallisierbare Cetrarsäure $C_{20}H_{18}O_9$, deren Natronsalz wasserlöslich ist und in Dosen von 0,1 in Oblaten zweimal täglich vor dem Essen genommen zu Versuchen mit reinen Bitterstoffen sich eignet. Außerdem findet sich darin in großer Menge eine eigenartige Stärke (Lichenin). Konzentrierte Dekokte erstarren deshalb beim Erkalten zu einer Gallerte. Steht im Volke noch im Rufe als gutes Ernährungs- und Heilmittel bei Schwindsucht.

†Herba Galeopsidis, Hohlzahnkraut. Unter dem Namen Liebersche Brustkräuter oder Blankenheimer Tee, Volksmittel gegen Auszehrung.

℞
Rad. Gentianae
Herb. Absinthii
Cort. Fruct. Aurantii ana 10,0
M. f. spec.
DS. 1 Eßlöffel mit 2 Tassen heißen Wassers aufgießen und tagsüber zu verbrauchen.

℞
Rad. Gentianae
Rhiz. Calami ana 10,0
Cort. Cinnamomi 5,0
M. f. spec.
DS. Mit 1 Flasche Rotwein 1 Tag stehen lassen und 2 mal täglich ein Weinglas zu nehmen.

℞
Decocti Rad. Colombo (10,0) 130,0
Sirup. Cort. Aurantii 20,0
MDS. 1—2stündlich 1 Eßlöffel.

Anhang.

*†Cortex Condurango.

Die **Condurangorinde,** von Gonolobus Condurango, einem Kletterstrauch der Anden, ursprünglich gegen Magenkrebs empfohlen, wird von vielen als „*Stomachicum*" geschätzt und mag darum bis zur näheren Aufklärung ihrer Wirkungsweise hier Platz finden. Von dem in ihr enthaltenen Glykosid Condurangin sind bisher nur Wirkungen auf das zentrale Nervensystem, zuerst erregende, dann lähmende bekannt (Kobert).

Die zweckmäßigsten Verordnungsformen sind das ***†Extractum Condurango fluidum,** 20—40 Tropfen mehrmals täglich, und ***†Vinum**

Condurango, Mazerat von 1 Rinde mit 10 Xeres- oder Marsala-Wein, spitzglasweise. Die ebenfalls angewandten Dekokte enthalten das in der Hitze sich gallertig ausscheidende Condurangin nur dann, wenn sie kalt nach halbtägigem Stehen koliert werden.

℞
Decocti Cort. Condurango (10,0) 180,0
Sirup. Aurantii 20,0
MDS. in 1—2 Tagen zu verbrauchen.

Fünftes Kapitel.

Hautreizmittel.

Stoffe, welche auf der Haut *sensible Erregung mit Hyperämie oder Entzündung* hervorrufen, nennt man Hautreizmittel. Außer den physikalischen (mechanischen, thermischen, elektrischen), wie sie namentlich die Hydro- und Elektrotherapie lehren, gibt es auch viele chemisch wirkende, mit denen sich die Arzneimittellehre zu befassen hat. Alter Übung gemäß teilt man sie in *zwei Grade:* hautrötende *(Rubefacientia)* und entzündungerregende *(Vesicantia* und *Pustulantia).* Diese Einteilung ist indes weder scharf, noch auch das Wesen der Wirkung völlig umschließend.

Hautreizend wirken zunächst alle *Ätzmittel, d. h. alle Stoffe, welche auf gewöhnlich chemische Weise, durch starke Affinitäten, das Gewebe verändern.* Werden sie in solchen Verdünnungen auf die Haut gebracht, daß nur die empfindlichsten Elemente, die Nervenendigungen und Gefäße, in vorübergehender, leichter Weise betroffen werden, so spielen sie die Rolle von Rubefacientia. Eine derartige Wirkung ist der erste Grad der Ätzung und wird am leichtesten mit den flüchtigen Mitteln dieser Art, den flüchtigen Halogenen (Jod), Säuren (Kohlensäure, Ameisen- und Essigsäure) und Alkalien (Ammoniak) erreicht und festgehalten.

Rubefacientia durch ihre Salzwirkung sind ferner *die neutralen Salze der Alkalien und Erdalkalien.*

Hautreizend in verschiedenem Grade wirken endlich zahlreiche, vorwiegend flüchtige *organische Stoffe,* welche im chemischen Sprachgebrauche als indifferent gelten und von denen wir annehmen, daß sie auf molekular-chemische Weise wirken.

Alle diese Stoffe wirken natürlich auch an anderen Orten z. B. den Schleimhäuten (Verdauungskanal), in ähnlicher Weise reizend

und entzündungerregend, daher manche von ihnen auch als Gewürze, Abführmittel oder gastroenteritische Gifte eine Rolle spielen.

Die **Anwendung** *der Hautreizmittel* ist uralt und steht auch heute noch mit Recht in hohem Ansehen. Außer *auf die Haut selbst*, auf deren Ernährung und Funktionen, sucht man mit ihnen auch *auf entfernte Organe* einzuwirken. Die Annahme eines Einflusses auf innere Organe ist insofern berechtigt, als die Haut durch das Gefäßsystem und zahlreiche sensible Nerven- und Reflexbahnen mit denselben in Verbindung steht. Die Erklärung aber ist schwierig und mit den heutigen physiologischen Kenntnissen nicht völlig zu geben.

Nach alter Anschauung können durch diese Mittel schlechte Säfte und stockendes Blut aus inneren Organen abgeleitet werden. Man nannte sie daher *Derivantia, ableitende Mittel.*

Trifft ein Hautreiz den ganzen Körper, so füllt sich die Haut mit so viel Blut, daß eine Anämie der inneren Organe entsteht. Zweifelsohne können dadurch *Kongestionen und Entzündungszustände innerer Organe*, bei wiederholter Anwendung (Bäder) wohl auch *Ernährungsstörungen* (Exsudationen, Neubildungen), *chronische Vergiftungen und konstitutionelle Krankheiten* beeinflußt werden.

Die Wirkung von Hautreizen geringen Umfanges hingegen, wie sie für *neuralgische und rheumatische Zustände, chronische Entzündungen und Entzündungsresiduen* durch hautrötende Einreibungen, Jodpinselungen, Alkoholverbände, Vesikatore und Fontanellen, auf benachbarte und darüberliegende Hautstellen geübt und des öfteren auch bewährt befunden wird, auf eine solche Umschaltung des Blutstroms zurückführen zu wollen, wäre nur dann vielleicht zulässig, wenn beide Orte einem und demselben kleinen Gefäßgebiete angehörten. In der Mehrzahl der Fälle aber sind die zuführenden Arterien verschieden und wird daher die für die hyperämisierte, gereizte Hautstelle nötige kleine Blutmenge dem ganzen Körper entnommen, so daß der auf das erkrankte Gebiet treffende Anteil verschwindend und darum ohne Bedeutung ist. Tatsächlich scheint es sich bei diesen partiellen Hautreizen gar nicht um eine Anämie der darunter liegenden Gewebe und Organe, sondern umgekehrt um eine Hyperämie, verursacht durch eine Art von Fortpflanzung der entzündlichen Reizung durch reflektorische Vorgänge zu handeln (Bier).

Neben diesen Gefäßwirkungen haben allgemeine Hautreize (Bäder, Einreibungen, Waschungen) und partielle (Senfteig) vermittelst der Nervenbahnen auch einen Einfluß auf das Gehirn und

die Zentren für Atmung, Gefäße und Herz, wovon man zur *Rückführung des Bewußtseins, Beförderung der Atmungs- und Kreislaufstätigkeit bei Ohnmachten und Kollaps* häufig Gebrauch macht.

Beim Volke stehen reizende Fußbäder behufs Beförderung der Menstruation und Hervorrufung von Uteruskontraktionen (analog der Reizung der Brustwarzen) in Ansehen. Umgekehrt sollen kalte Fußbäder menstruationshemmend, resp. verzögernd wirken. Man wird daher auch reflektorische Beziehungen nach diesen Richtungen anzunehmen haben.

Wie weit auch Wärmeregulierung und Stoffwechsel durch Hautreize reflektorisch beeinflußt werden können, eine für die Balneologie sehr wichtige Frage, harrt noch der abschließenden Untersuchung.

a) Halogene, Säuren und Alkalien.

In der Gruppe der **Halogene,** Chlor, Brom, Jod, ist nur das letztere mildeste, brauchbar. Pinselungen mit *†**Jodtinktur**, **Tinctura Jodi**, einer Lösung von 1 Jod in *10 oder †15 Weingeist, sind sehr geeignet, um *Haut- oder Schleimhautstellen beschränkten Umfangs in einen anhaltenden, einer oberflächlichen Entzündung nahekommenden Reizzustand zu versetzen.*

Nach der Verdunstung des Alkohols hinterbleibt ein brauner Fleck und die Epidermis schält sich nach einigen Tagen in braunen Lamellen ab. Durch Wiederholung der Pinselung kann die Reizung nach Belieben verstärkt und verlängert werden. Für Schleimhäute ist eine Verdünnung der Tinktur mit 1—2 Alkohol geeigneter, weil milder.

Unter den **Säuren** sind die Mineralsäuren zu stark mit Ausnahme der **Kohlensäure,** welche allein oder in Verbindung mit Salzen *das Wirksame vieler Bäder* bildet. Die Blutzirkulation, insbesondere die periphere wird befördert. Die Oberflächentemperatur wird meßbar erhöht, die zentrale Temperatur erniedrigt. Das Kohlensäurebad wirkt wie ein mit Frottierung kombiniertes kühles Süßwasserbad. Auch die Tastempfindlichkeit wird gesteigert. Die günstige Wirkung kohlensäurehaltiger Kochsalzwässer (Nauheim u. a.) bei Herzkranken („Vermehrung des Schlagvolums") wird neuerdings besonders hervorgehoben.

Von organischen flüchtigen Säuren sind am meisten gebraucht die **Essigsäure,** welche in 4—6 prozentiger Verdünnung als **Essig** in jedem Hause zu haben ist. Übergießungen und Waschungen rein oder mit gleicher Menge Wasser verdünnt, sind sehr brauchbar, um einen *allgemeinen, nicht zu nachhaltigen Hautreiz bei Schwäche-*

zuständen und Fieber zur Anregung des Nervensystems und der Hauttätigkeit hervorzurufen. Sie wirken stärker als die Salzbäder, aber schwächer als die organischen Hautreizmittel, deren Anwendung in so großer Ausdehnung überdies auch wegen Gefahr einer Vergiftung durch Resorption häufig nicht rätlich wäre. Noch stärker reizend als Essigsäure ist die **Ameisensäure**, wie die bekannte Wirkung der Brennnesseln, Mücken und Ameisen dartut. Ameisenbäder, bereitet durch Einhängen eines Beutels zerquetschter Waldameisen in das Badewasser, waren früher volkstümlich gegen Rheumatismen, gegenwärtg ist es nur mehr der zu Einreibungen verwendete Ameisenspiritus, *†**Spiritus Formicarum**, welcher nach Ph. G. eine Mischung von 4 % Ameisensäure mit Weingeist ist, nach Ph. A. durch Destillation von Waldameisen (Formica rufa) dargestellt wird.

Mineralmoore enthalten freie Schwefelsäure, Ameisensäure und Eisensulfat. Sie werden zu allgemeinen Kataplasmen in Gestalt von Moorbädern verwendet und beeinflussen vielleicht auch mechanisch durch Druckwirkung, da sie schwerer als Wasser sind. Noch mehr gilt dieses von den Schlammbädern.

Königswasser: eine Mischung von Acidum nitricum 5,0 und Acidum hydrochloricum 15,0 wird manchmal noch zur Bereitung von reizenden (ableitenden) Fußbädern benützt.

Unter den **Alkalien** werden die nichtflüchtigen gewöhnlich nur zur Reinigung der Haut und zu sonstigen dermatologischen Zwecken verwendet. *Zu hautreizenden Einreibungen bei Rheumatismen* wird das flüchtige Alkali, das **Ammoniak**, vorgezogen, weil es sowohl rascher eindringt als auch den Wirkungsort rascher verläßt und darum nicht so leicht die Epidermis chemisch verändern kann. Man wendet es an in Form des *†**Linimentum ammoniatum, flüchtiges Liniment** aus 1 Ammoniakflüssigkeit und 4 Olivenöl oder Sesamöl gemischt, oder des leicht schmelzbaren *†**Linimentum saponato-camphoratum, Opodeldok,** aus Seife, Ammoniak Kampferspiritus, Rosmarinöl und Thymian- oder Lavendlöl hergestellt.

Ph. G. führt außerdem die entbehrlichen *Linimentum ammoniato-camphoratum und *Spiritus saponato-camphoratus, flüssiger Opodeldok, deren Zusammensetzuug bereits in genügender Weise durch die Namen ausgedrückt ist.

b) Salze.

Die leicht diffundierbaren neutralen Verbindungen der Alkalien und Erdalkalien mit einbasischen Säuren bewirken durchgehends kräftige örtliche Reizung, namentlich das **Kochsalz** wird vielfach als Gewürz- und Hautreizmittel verwendet. Von der äußeren Haut werden diese Salze zwar nicht resorbiert; sie vermögen jedoch aus

wässerigen und alkoholischen Lösungen in genügendem Maße in der Epidermis bis zu den sensiblen Nervenendigungen vorzudringen und diese zu reizen. Die eingedrungenen Salzteilchen bleiben mehrere Tage an der Haut haften, sodaß eine Dauerwirkung nicht ausgeschlossen ist.

Auf diese wird sogar von einigen Balneologen der Hauptwert gelegt, weil sich nach Versuchen von Jakob u. a. bei Kochsalzbädern unmittelbar keine andere Wirkung nachweisen ließ, als sie gewöhnliches Wasser durch seine Temperatur ausübt.

Verdünnte Salzlösungen (2—4 %) sind sehr geeignet, um *als Bäder die Körperoberfläche einer mäßig starken, ohne Schädigung der Haut, täglich wiederholbaren Reizung zu unterwerfen.* Ihre Indikationen sind hauptsächlich: *Hautschwäche, chronische Exantheme, rheumatische Zustände, Herzleiden, chronische Anämien, Skrophulose, Neurosen und Frauenleiden (Amenorrhoe, Fluor albus usw.).* Sie finden sich vielfach in der Natur in fertigem Zustande. Seebäder sind im wentlichen Kochsalzlösungen von 2—4 %, deren Reiz noch durch die niedere Temperatur und den Wellenschlag erhöht wird. Auch viele Kochsalzquellen (Solen) enthalten bereits die richtige Konzentration, andere müssen durch Zusatz von Salz oder Wasser erst hergerichtet werden. Die in vielen dieser Wässer absorbierte Kohlensäure trägt zur Erhöhung der Wirkung beträchtlich bei. Bäder im Hause lassen sich leicht mit käuflichem Seesalz oder ähnlichen Rohartikeln 4—6 Kilo auf ein Vollbad von 200 l herstellen.

Vielfach werden hierzu auch die im Handel befindlichen Salze und Mutterlaugen namhafter Badeorte verwendet. Sie wirken meist stärker als gleich konzentriertes Kochsalz. Die Mutterlaugen, aus denen das Kochsalz ja größtenteils auskristallisiert ist, sind konzentrierte Lösungen der übrigen in der ursprünglichen Sole an Menge zurücktretenden Bestandteile, namentlich des die Haut noch viel stärker reizenden Chlorkaliums und Chlorkalciums. Beim Eintauchen der Haut in derartige konzentrierte Lösungen fühlt man sehr bald einen stechenden Schmerz. Man braucht daher von diesen Laugen zur Bereitung eines Bades meist nicht mehr als von trockenem Kochsalz. Die in den Solen vielfach enthaltenen kleinen Mengen von Jodiden, Bromiden und Lithiumsalzen kommen bei diesem äußerlichen Gebrauche nicht weiter in Betracht, da nichts von ihnen resorbiert wird.

Die bekanntesten **Kochsalzwässer** sind:

I. Schwache Kochsalzwässer mit 0,5—1,5% Kochsalz und meist beträchtlichen Mengen von Kohlensäure, die schwächeren *auch zu Trinkkuren* (chronische subacide Magenkatarrhe, Darmkatarrhe, Bronchialkatarrhe) geeignet.

a) Kochsalzthermen: Wiesbaden (69°), Soden (36°), Baden-Baden (69°), letzteres mit nur 0,2% NaCl und daher den indifferenten Thermen oder Wildbädern nahestehend.

b) Kalte Kochsalzquellen: Krankenheil bei Tölz, Kissingen mit viel

CO_2, Canstatt, Mergentheim, Dürkheim, Homburg, Kreuznach und Münster am Stein und viele andere.

II. Starke Kochsalzwässer mit 1,5—25% Kochsalz, auch Solen genannt.

a) Thermalsolen: Nauheim, Öynhausen. Beide mit 30° Wärme, 3% ClNa 1—2% Cl_2Ca und viel CO_2.

b) Kalte Solen: Suderode, Reichenhall, Berchtesgaden, Aibling, Kreuth, Hall, Ischl, Gmunden, Aussee und viele andere.

Anhang: Wildwässer.

Den Gegensatz zu den Salzwässern bilden die „weichen Wässer". Sie eind arm an Kohlensäure and an Salzen, daher reizlos und bewirken auf der Haut anscheinend nichts weiter als eine Quellung und Erweichung in sehr mäßigem Grade. Hierher gehört zunächst das Regen- und Schneewasser. In den Boden eindringend nimmt es Kohlensäure auf, löst dadurch Calcium- und Magnesiumcarbonat zu Bicarbonat und erscheint in der Regel wieder als mehr oder weniger „hartes Quellwasser". Im weiteren Laufe verliert es durch Abdunstung seine lösende Kohlensäure und verwandelt sich in das weichere Wasser der großen Flüsse und Seen, ein Prozeß der dem Aufkochen des Quellwassers analog ist. Tiefer in das Erdinnere gelangend aber nehmen die Meteorwässer die dort herrschende hohe Temperatur an und steigen, wenn sie keine Gelegenheit hatten, mit Kohlensäureemanationen und Minerallagern in Berührung zu kommen, sehr arm an Kohlensäure und an Salzen gewöhnlich auf dem Grunde von Schluchten oder wilden felsigen Tälern ans Tageslicht empor. Sie heißen daher Akratothermen oder Wildwässer. Den Namen indifferenter Thermen führen sie mit Berechtigung nur im chemischen Sinne, nicht im therapeutischen. Dafür zeugt ihre ausgedehnte Anwendung seit vielen Jahrhunderten bei verschiedenen Krankheiten: Hautkrankheiten, Syphilis, Rheumatismus, Gicht, Exsudate, Lähmungen, Neurosen usw.

Eine befriedigende Erklärung der empirisch sichergestellten Wirkung stößt derzeit auf Schwierigkeiten. Ob die von namhaften Balneologen betonte Reizlosigkeit (Glax) ausreicht, ist fraglich und die sonstigen bekannten Faktoren (Loslösung von Familien- und Berufssorgen, streng geregelte Lebensweise, Massensuggestion) sind mehr oder weniger allen Badeorten gemeinsam. Über die Bedeutung der Radiumemanation aber muß weiteres abgewartet werden.

Die besuchtesten **Wildwässer** sind: Gastein, Pfäffers-Ragaz, Wildbad in Württemberg, Schlangenbad in Nassau, Landeck und Warmbrunn in Schlesien, Teplitz in Böhmen, Tüffer in Steiermark, Brenner, Bormio, Plombières in den Vogesen.

c) *Flüchtige organische Stoffe.*

Terpentin- und Senföl.

Zahlreiche flüchtige organische Stoffe, insbesondere Alkohol, Kampfer, Terpentinöl und Senföl wirken als Hautreizmittel. Man fühlt die sensible Erregung als Brennen und sieht die Hyperämie in der Rötung. Bei intensiverer Applikation kann selbst Entzündung erfolgen. Alkohol und Kampfer sollen in anderen Kapiteln besprochen werden, die beiden letzteren hingegen hier, weil sie fast ausschließlich als Hautreizmittel Verwendung finden. ***†Oleum Terebinthinae, Terpentinöl,** nennt man das Gemenge von Terpenen, das Pinen $C_{10}H_{16}$ als Hauptbestandteil enthält und aus dem Harzsaft der einheimischen Pinusarten, dem Terpentin *Terebinthina, †Balsamum Terebinthinae durch Destillation mit Wasser isoliert wird. Im Rückstande bleibt das *Colophonium, †Resina Colophonii, Geigenharz, das als Zusatz zu Pflastern verwendet wird, in das Destillat geht das Terpentinöl über. Es enthält noch Spuren von Ameisen- und Essigsäure. Durch Destillation über Kalkwasser wird es von diesem befreit und das *†Ol. Terebinthinae rectificatum erhalten. Es ist ein farbloses, in Wasser fast unlösliches Öl von charakteristischem Geruch, welches Harze und Kautschuk zu lösen vermag und mit Fetten mischbar ist. Sein allgemeines pharmakodynamisches Verhalten ist in der Einleitung des III. Kapitels beschrieben, seine Verwendung zu Inhalationen in Kap. XIII.

Bei längerem Stehen an der Luft nimmt es Sauerstoff in Peroxydform auf und gibt denselben an leicht oxydable Stoffe wieder ab. Es ist deshalb als Oxydationsmittel bei Phosphorvergiftung (5,0—10,0 in Kapseln) vorgeschlagen worden, steht aber an ausgiebiger Wirkung dem Kaliumpermanganat entschieden nach. In Berührung mit Wasser und Säuren nimmt es Wasser auf, und geht in den kristallisierbarbaren, in 250 Wasser löslichen Alkohol, das *Terpinum hydratum $C_{10}H_{18}(OH)_2$ über. Es hat geringere örtliche Wirkung und daher seine Muttersubstanz beim innerlichen Gebrauche als Diuretium und Expectorans verdrängt Kap. XIII u. XIV.

Anwendung als Hautreizmittel:

1. Als *Einreibung* mit Öl 1 : 3 bei *Neuralgien, Rheumatismus* und *Gicht* und als *Einträufelung zur Klärung von Hornhauttrübungen* (Ol. Tereb. rectif., Ol. Olivarum aa).

Die Waldwolle, der noch ein Rest von Terpentin anhaftet, und die käuflichen, mit Terpentinöl und Harzen bestrichenen Gichtpapiere sind Volksmittel zum Einhüllen rheumatischer und gichtiger Glieder.

2. Als *Fichtennadelbäder*, um einen allgemeinen Hautreiz zu

setzen. Sie werden aus frischen Coniferenzweigen oder aus käuflichem Fichtennadelextrakt bereitet.

3. Als *reizende Verbandsalben* zur Reifung von Abszessen, Frostbeulen, schlaffen Geschwüren in Form des ***Unguentum basilicum, Königssalbe,** einer Wachssalbe mit 10% Kolophonium und Terpentin, und des noch stärkeren ***Unguentum Terebinthinae, Terpentinsalbe** aus gleichen Teilen Wachs, Terpentin und Terpentinöl.

Bei der Verordnung des Terpentinöls zu Einreibungen und zu Bädern ist zu beachten, daß es bei übermäßigem Gebrauch von der Haut in genügender Menge resorbiert werden kann, um Vergiftung (Nephritis) zu erzeugen.

Noch viel schärfere ätherische Öle enthalten und entzündend auf Darm, Niere und Genitalorgane wirken: †Herba Sabinae von Juniperus Sabina, Sadebaum, Sevenkraut; Taxus baccata, Eibe; Thuja occidentalis, Lebensbaum, und Ruta graveolens, Gartenraute. Sie haben als „Abortiva" des Volkes praktisch-toxikologische Bedeutung.

Rezept-Beispiele:

℞
Ol. Terebinthinae 50,0
Ol. Lini 10,0
Vitellum ovi unius
Aquae q. s. ad emulsionis 200,0
M. f. liniment.
DS. Äußerlich zu Einreibungen.
[vereinfachtes Stokessches Liniment.]

℞
Liq. Ammonii caust. 10,0
Ol. Terebinth 30,0
Spir. Camphorat. 210,0
M. DS. Kopfwaschwasser.
[Lotio excitans.]

Weitere vornehmlich als Hautreizmittel dienende ätherische Öle und Drogen sind:

†Oleum Caiuputi, ätherisches Öl von grüner Farbe und Geruch nach Cineol aus den Blättern der baumartigen Myrtacee Melaleuca Leucodendron (ostindischer Archipel), zu hautreizenden Einreibungen, Zahntropfen usw.

***†Oleum Juniperi** aus der *†Fructus Juniperi mit dem ***†Spiritus Juniperi** und dem †Unguentum Juniperi, aus 1 Wachholderöl, 10 Schweinefett und Wermutextrakt.

***†Oleum Lavandulae,** das angenehm riechende, stark reizende, ätherische Öl der Blüten von Lavandula vera, Labiatae, deren weingeistiges Destillat, der ***†Spiritus Lavandulae, Lavendelgeist,** zu hautreizenden Waschungen, Einreibungen und als Riechmittel benützt wird.

*†Oleum Lauri, Lorbeeröl, salbenartige, mit Chlorophyll und ätherischem Öl durchsetzte Fettmasse aus den *†Fructus Lauri (von Laurus nobilis), zu hautreizenden Spiritus, Salben und Pflastern.

***†Oleum Rosmarini** angenehm riechendes, stark reizendes Öl, dargestellt aus Rosmarinus officinalis, Rosmarin, der im Volke im Rufe eines Abortivums steht; als Adjuvans und Corrigens zu hautreizenden Salben und Pflastern. Durch Destillation der Rosmarinbätter mit Weingeist erhält man den zu Einreibungen benützten †Spiritus Rosmarini. *Unguentum Rosmarini compositum besteht aus je 1 Ol. Rosmarin und Ol. Juniperi auf 28 Ftte.

*†**Tinctura Arnicae,** Arnikatinktur, Wohlverleitinktur, weingeistiger Auszug der Blüten (und Wurzeln, Ph. A.) von Arnica montana, der bekannten auf Bergen häufigen Komposite, ätherisches Öl und das harzartige Arnicin enthaltend. Früher innerlich als „Excitans" zu 10—20 Tropfen, jetzt nur mehr äußerlich als *Volksmittel zu hautreizenden Einreibungen bei Kontusionen* oder mit Wasser verdünnt *zum Verbinden von Wunden* in Verwendung. Erzeugt in größerer Konzentration starke Reizung und Entzündung.

†Herba Chenopodii, Mexikanisches Traubenkraut, Jesuitentee (Chenopodium ambrosioïdes) von minzenartigem Geschmack und Geruch. In Aufgüssen 10,0 : 100,0. Nervinum, Volksmittel.

†Herba Majoranae, Majorankraut von Majorana hortensis. Bestandteil von Niespulvern usw.

*†**Herba Serpylli,** Quendel, von Thymus Serpyllum, ***Herba Thymi,** von Thymus vulgaris, Thymian, mit dem hauptsächlich Thymol enthaltenden *Oleum Thymi, †**Herba Origani,** von Origanum vulgare, Dosten, wilder Majoran werden zu Kataplasmen gebraucht:

*†**Species aromaticae** (pro cataplasmate), ein Gemisch von Lavendelblüten, Pfefferminzblättern, Quendel, Thymian, Gewürznelken, Cubeben Ph. G, oder von Lavendelblüten, Pfefferminzblättern, Dostenkraut und Salbeiblättern Ph. A. Auch als Zusatz zu Bädern und zu Wickelungen brauchbar, z. B. 20—30 g (eine Hand voll) mit 1—2 Flaschen Essig gekocht, eine Flanelldecke darein getaucht, ausgepreßt und den Kranken hineingewickelt als starkes Hautreizmittel bei Kollaps.

*†**Mixtura oleoso-balsamica, Hoffmannscher Lebensbalsam,** zu hautreizenden Einreibungen bei Rheumatismen und Neuralgien, ist nach Ph. G. eine Lösung von 4 Perubalsam und je 1 Lavendelöl, Nelkenöl, Zimtöl, Thymianöl, Zitronenöl, Macisöl, Orangenblütenöl in 240 Weingeist; nach Ph. A. eine Lösung von je 2 Perubalsam, Lavendelöl, Zitronenöl, je 1 Nelkenöl, Macisöl, Orangenblütenöl und 5 Tropfen Zimtöl in 500 aromatischem Spiritus. Mit gleichen Teilen Chloroform, Ätherweingeist, Kampfergeist und Kaliseifengeist zusammengemischt bildet es das Linimentum chloroformiatum (Ph. A. E.)

†**Unguentum aromaticum,** aromatische, aus Wermutkraut und den ätherischen Ölen von Lorbeer, Wachholder, Pfefferminz, Rosmarin und Lavendel zusammengesetzte Salbe.

†**Emplastrum Meliloti,** Steinkleepflaster, im wesentlichen aus Herba Meliloti, Cera flava, Kolophonium, Ammoniakum, Therebinthina Veneta, Oleum Olivarum hergestellt. Geschätztes Volksmittel zur Zerteilung von Drüsengeschwülsten.

*†**Oleum Sinapis, Senföl,** zum Unterschiede von anderen ähnlichen auch Allylsenföl genannt, ist ein flüchtiges Öl von äußerst stechendem Geruche und brennendem Geschmacke. Es bildet sich zu $^1/_2$% in den ölreichen Samen des **schwarzen Senfs,** *†**Semen Sinapis** der Crucifere Brassica nigra beim Zerstoßen derselben mit Wasser durch ein Ferment (Myrosin) aus dem Glykosid Myronsäure:

$$C_{10}H_{18}NS_2O_{10}K = C_6H_{12}O_6 + SO_4HK + C_3H_5CNS.$$

Myronsaures Kalium — Zucker — Kaliumbisulfat — Allylsenföl.

Man nimmt diese Zerlegung sehr gut beim Zerkauen eines solchen Senfkorns wahr. Zuerst hat man den öligen Geschmack des unver-

änderten Samens, nach etwa einer Minute aber macht sich der brennende des abgespaltenen Senföls bemerkbar.

Das Senföl wirkt *an allen Applikationsorten intensiv reizend,* auch besitzt es hervorragende, aber nicht verwendbare antiseptische Eigenschaften. Sein Dampf ruft lebhaftes Husten und Tränen hervor. Im Magen- und Darmkanal erregt es noch in großer Verdünnung Hyperämie und Sekretion, daher die Verwendung der Samen als Gewürz. Eigenartig ist die experimentell erwiesene Förderung der Fettresorption. Größere Konzentrationen erzeugen heftige Gastroenteritis. Auf der Haut erfolgt noch bei großer Verdünnung brennender Schmerz und lebhafte Rötung, bei längerer Einwirkung schwer heilende erysipelatöse Entzündung.

Die gewöhnliche Anwendungsform ist der **Senfteig,** der durch Verrühren von Senfmehl mit gleichen Teilen gewöhnlichen Mehles unter Zusatz von Wasser hergestellt und fingerdick auf Leinwand gestrichen und mit Gaze bedeckt, um das Ankleben der Haare zu verhindern, auf die Haut nach Art eines Kataplasmas gelegt wird. Man läßt ihn je nach der Empfindlichkeit der Haut und der gewünschten Stärke des Reizes 1/4 bis 1 Stunde liegen. Länger würde wegen der weitergehenden Wirkung nicht rätlich sein. Schon bei dieser kurzen Einwirkungsdauer bleibt die Applikationsstelle häufig für längere Zeit durch stärkere Pigmentierung kenntlich. Das Senfmehl muß guter Beschaffenheit sein, mit Wasser befeuchtet sofort den charakteristischen Geruch entwickeln. Einmal feucht gewordenes ist oft schon ganz zersetzt. Das zum Anrühren verwendete Wasser sei lau, weil die Abspaltung bei höherer Temperatur begünstigt wird, aber nicht heiß weil dadurch das Ferment zerstört werden kann.

Ein bereits fertig hergestelltes Senfkataplasma von etwas schwächerer Wirkung ist das zuerst von Rigollot angegebene ***†Senfpapier, Charta sinapisata,** das durch Aufleimen von entöltem Senfmehl auf Papier hergestellt wird. Es wird mit der bestrichenen Seite nach vorausgegangenem Befeuchten mit Wasser auf die Haut gelegt. Gutes Papier muß hierbei sofort den charakteristischen stechenden Geruch entwickeln.

Senfwassereinwickelungen empfiehlt Heubner neuerdings sehr warm bei Kapillarbronchitis. Man verrührt in einer Schüssel 1/2 Kilo Senfmehl mit 1 1/2 Liter lauwarmem Wasser, bis der Geruch des entwickelten Öles in starker Weise sich geltend macht. Nun wird ein leinenes Tuch eingetaucht und ausgerungen, das Kind darin eingeschlagen und mit einer wollenen Decke umwickelt. Nach 10—15 Minuten nimmt man den Wickel ab, reinigt den hochroten Körper von haftengebliebenen Mehlresten durch warme Abwaschung und appliziert einen lauwarmen Wickel, in welchem das Kind dann 1—2 Stunden verbleibt.

Senfbäder, bereitet durch Zusatz von Senfmehl 100—250 g zu einem Vollbad sind gegenwärtig wenig mehr üblich. Hand oder Fußbäder aus 2—3 Hände voll Senfmehl und Kochsalz mit 2—3 Eßlöffel Pottasche und warmem Wasser bereitet stehen im Rufe, Aderhauterkrankungen und die maligne Form der rapid fortschreitenden Kurzsichtigkeit günstig zu beeinflussen. Man verordnet sie am besten unmittelbar vor dem Zubettgehen unter allmählichem Zugießen von heißem Wasser, so lange als es ertragen wird. Nach 5—15 Minuten werden die Hände resp. Füße für einen Augenblick in kaltes Wasser getaucht, sodann kräftig frottiert und in ein Wolltuch gehüllt.

*†**Spiritus Sinapis, Senfgeist,** eine Auflösung von 1 Senföl in 49 Weingeist, dient ab und zu zu hautreizenden Einreibungen.

***Semen Erucae, weifser Senfsamen,** von Sinapis alba wird zu 1—2 Teelöffel als Stomachicum und Aperitivum gebraucht.

*Herba Cochleariae, das Löffelkraut, aus der einheimischen Crucifere Cochlearia officinalis, mit dem *Spiritus Cochleariae, stand früher im Rufe gegen Skorbut und ist derzeit noch als Zusatz zu Mundwässern üblich. Es enthält das ebenfalls stark reizende Butylsenföl.

Dem Allylsenföl ähnliche Stoffe sind ferner enthalten in den Zwiebeln dem Meerrettich und dem Knoblauch.

d) Harze und Gummiharze.

Harze sind Gemenge verschiedener, zum größeren Teil nicht näher gekannter Säuren, sog. Harzsäuren, welche den Terpenen (ätherischen Ölen) nahe verwandt sind und in ihnen gelöst die sog. Balsame bilden.

Gummiharze nennt man die erhärteten Emulsionen von Balsamen (Harzen und Terpenen) in gummiartigen Stoffen.

Beide dienen als *Klebemittel zur Herstellung von Pflastern* und ähnlichen Arzneiformen. Sie sind indes für die Haut keineswegs indifferent, sondern reizen dieselbe ohne Ausnahme, einige so stark, daß sie mit Vorliebe als Zusatz zu hautreizenden, sog. maturierenden Pflastern gebraucht werden.

***Colophonium,** †Resina Colophonii, Kolophonium, das aus Abietinsäureanhydrid bestehende Harz des gemeinen Terpentins, wurde bereits bei diesem erwähnt. Durch trockene Destillation entsteht das †Oleum Resinae empyreumaticum, Harzöl, Bestandteil des Collemplastrum adhaesivum.

*†**Resina Dammar,** Dammarharz von Dammara alba, einer hohen, der Edeltanne gleichenden Konifere Südindiens. Bestandteil des Emplastrum adhaesivum.

†**Resina Elemi,** Elemiharz von mehreren nicht genauer gekannten Bäumen der Phlippinen. Wird manchmal zur Herstellung von Pflastern und Salben benutzt.

†**Resina Mastix,** Mastix von Pistacia Lentiscus, einem auf Chios kultivierten Baume. Bestandteil des †E. Cantharidum perpetuum und †E. oxycroceum.

†**Resina Sandaraca,** Sandarak, das Harz von Callitris quadrivalvis, Konifere Nordafrikas. Bestandteil der Collemplastra, Räucherpulver.



***Benzoë, †Resina Benzoë** heißt das Harz, das aus Rindeneinschnitten von Styrax benzoïn, Sumatra, gewonnen wird. Es enthält Benzoësäure und Vanillin, dem es den angenehmen Geruch verdankt. Die daraus dargestellte ***†Tinctura Benzoës** wird viel verwendet als *Geruchscorrigens* von Salben, Pomaden und anderen kosmetischen Artikeln. Früher auch als *Expectorans* und Verbandmittel für schlecht heilende Wunden gebraucht.

***Ammoniacum, †Gummiresina Ammoniacum**, Ammoniakgummi, Ammoniakharz, der erhärtete Milchsaft (Gummisaft) von Dorema Ammoniacum, einer Umbellifere Persiens, dient zu *hautreizenden Pflastern.*

***Galbanum, †Gummiresina Galbanum**, Mutterharz, der erhärtete Milchsaft von Ferula galbaniflua, Umbellifere Persiens. Eines der ältesten Heilmittel, wie voriges früher innerlich als Expectorans ähnlich wie die Balsame, jetzt nur mehr als *Zusatz stark hautreizender Pflaster* verwendet, z. B. *Emplastrum Lithargyri compositum, Gummipflaster, vergl. Bleipflaster, und †Emplastrum oxycroceum, harziges Safranpflaster aus Ammoniakgummi, Galbanum, Kolophonium, Terpentin, Weihrauch, Mastix, Safran und gelbem Wachs zusammengesetzt.

†Gummiresina Olibanum, Weihrauch, Gummiharz mehrerer zur Gattung Boswellia gehörigen Bäume Arabiens und des Somalilandes. Bekanntes Räucherungsmittel. Auch als Zusatz zu Pflastern gebraucht.

***Myrrha, †Gummiresina Myrrha, Myrrhe,** der eingetrocknete Gummiharz von Balsamea Myrrha (Commiphora Myrrha), einem Baume Arabiens und des Somalilandes. Seit den ältesten Zeiten geschätztes Räucherungsmittel, Gewürz und Heilmittel zu 0,3—1,0 in Pulvern und Pillen (Stomachicum, Expectorans und Emenagogum). Jetzt nur mehr äußerlich in Form der ***†Tinctura Myrrhae** 1 : 5 als milde reizendes Mittel bei schlecht heilenden Geschwüren und Wunden, zum Bepinseln gelockerten Zahnfleisches und als Zusatz *zu Mundwässern.*

***Asa foetida, †Gummiresina Asa foetida,** Asant, Stinkasant, eingetrockneter Milchsaft von Ferula scorodosma und Ferula Narthex, Hochasien, von ekelhaftem, an Knoblauch erinnerndem Geruch. Enthält zwei anscheinend wirkungslose ätherische, schwefelhaltige Öle. In Form von Tinkturen *gegen Hysterie* früher gebraucht wie Castoreum. Auch als blähungtreibendes Mittel in Pillenform.

Kanthariden und Krotonöl.

Außer den flüchtigen vermögen auch manche nicht flüchtige spezifisch reizende Stoffe (Acria) die Epidermis zu durchdringen. Sie wirken langsamer, aber anhaltender und intensiver als die flüchtigen. Als Folge erscheint eine *Entzündung mit Pustel- oder Blasenbildung,* welche bei nicht zu langer Einwirkung des Mittels auf die Oberfläche der Cutis beschränkt bleibt und, von etwas Pigmentierung abgesehen, ohne bleibende Veränderung zu hinterlassen wieder heilt.

***†Oleum Crotonis,** Krotonöl, dunkelgelbes Öl, das schon zu einem Tropfen auf der Haut eine *pustulöse Entzündung* (kleine, getrennt

bleibende zuerst mit Serum, dann mit Eiter gefüllte Bläschen) hervorruft. Es wird mit gleichen Teilen Olivenöl verdünnt zu *derivierenden Einreibungen* zuweilen verwendet. Seine Anwendung als Abführmittel ist in Kap. XI besprochen.

***†Cantharides, Spanische Fliegen,** eine durch ganz Süd- und Mitteleuropa verbreitete, auf Eschen und Liguster lebende, glänzend grüne Käferart, Litta vesicatoria.

Der wirksame Stoff, der zu 1/2% in allen Teilen ihres Leibes besonders im Abdomen enthalten ist, ist das in Alkohol, Äther und Fetten lösliche, kristallisierbare Säureanhydrid Kantharidin $C_{10}H_{12}O_4$.

Auf der Haut erzeugen Bruchteile eines Milligramms dieser Substanz oder einer entsprechenden Menge von Kanthariden unter lebhaftem Brennen unter starker Rötung eine *exsudative Entzündung* des Papillarkörpers, so daß die Oberhaut in Bläschen abgehoben wird, die bald zu einer einzigen Blase von der Größe der Applikationsstelle zusammenfließen. Nach dem Anstechen der Blase fließt Kantharidin enthaltendes Serum aus, und die Stelle verheilt nach einigen Tagen. Bei längerer Anwesenheit hingegen erzeugt das Kantharidin tiefergehende eiterige Entzündung.

Ähnliche, nur *noch heftigere und allseitige Entzündung zieht die innerliche Aufnahme der Kanthariden nach sich*, falls deren Menge 0,05 (0,15)! überschreitet.

Resorption *findet sowohl vom Darmkanal, wie auch von der Haut aus statt.* Bei der Ausscheidung erfolgt *Reizung der Niere und der Harnwege*, welche zunächst zur Vermehrung der Harnmenge, öfterem Drange zum Urinieren und zu Erektionen Veranlassung gibt. Durch letzteres kamen die Kanthariden in den Ruf eines Aphrodisiacum. Sie finden sich daher noch jetzt in entsprechenden Geheimmitteln und haben schon wiederholt gefährliche und selbst tödliche Vergiftung erzeugt, denn die genannten Erscheinungen sind nur der Anfang einer allgemeinen heftigen Entzündung der Niere und Harnwege.

Die *Nephritis nach Kantharidin* tritt bei Kaninchen nur auf, wenn *sauer reagierender Harn* abgesondert wird, eine Beobachtung, welche die in der *Therapie der Nierenentzündungen* schon lange unbewußt getroffenen Verordnungen (Pflanzenkost, alkalische Wässer) instruktiv beleuchtet (Ellinger).

Die ***Anwendung*** *der Kanthariden als starke Hautreizmittel in Form von Pflastern* war früher weit häufiger als jetzt. Kleinere, von Mark- bis Talergröße, hinter das Ohr, verordnete man bei

rheumatischen Zahnschmerzen: streifenförmige wurden längs des Verlaufes eines rheumatisch affizierten Nerven aufgelegt, handtellergroße, um Exsudate zur Resorption zu bringen oder kupierend auf akute Entzündungen (z. B. krupöse Pneumonie) einzuwirken.

Zur Setzung einer mäßigen, mehr erythematösen als exsudativen Entzündung dient das *†**Emplastrum Cantharidum perpetuum,** Zugpflaster, ein grünlich-schwarzes, ziemlich gut klebendes Pflaster aus Kolophonium, Terpentin, Wachs, Euphorbium und 10% Kanthariden zusammengesetzt. Es wurde nicht selten wochenlang getragen.

Kräftiger wirkt das *†**Emplastrum Cantharidum ordinarium,** Blasenpflaster aus Wachs, Olivenöl, Terpentinöl mit 25% Kanthariden. Es zieht nach 6—10 Stunden eine Blase. Ihre Bildung kann wesentlich befördert werden, wenn man das Eindringen des Kantharidins durch vorheriges Einreiben der Hautstelle mit Öl erleichtert. Da das Pflaster, um es leicht wieder abnehmen zu können, nur geringe Klebefähigkeit besitzt, muß es durch ein Kreuz von Heftpflasterstreifen befestigt werden oder direkt auf ein Heftpflaster unter Freilassung eines Randes gestrichen werden. Ohne weiteres applizierbar ist das ***Collodium cantharidatum,** Kantharidenkollodium, eine grüne dickliche Flüssigkeit, welche durch Ausziehen von 40 Teilen Kanthariden mit Kollodium erhalten und auf die Haut mit einem Pinsel aufgetragen wird. Nach der Verdunstung des Äthers hinterbleibt ein dünnes, grünliches Häutchen, unter dem sich die Blase in der Ausdehnung der bestrichenen Stelle erhebt. Die durch diese Präparate erzeugte Blase wird angestochen, entleert und antiseptisch verbunden.

In früherer Zeit suchte man auch häufig die Entzündung auf Tage und Wochen zu verlängern durch Verwandlung der Blasenwunde in eine Fontanelle (Eiterquelle). Zu diesem Zwecke wurde die abgehobene Epidermis entfernt und die Hautstelle von Zeit zu Zeit mit Eitersalben (*Ung. Cantharidum, *Oleum Cantharidum) eingerieben. Diese Behandlung erforderte viel Aufmerksamkeit, um die Ausbreitung der Entzündung in die Umgebung (Erysipel) oder die Folgen der Resorption des Kantharidins hintanzuhalten.

*†**Tinctura Cantharidum** aus 1 Kanthariden und 10 Weingeist diente früher zu innerlichem Gebrauche, M. D. 0,5 (1,5!), gegenwärtig noch manchmal zu hautreizenden Einreibungen und als Zusatz zu haarwuchsbefördernden Mitteln, z. B.:

℞

Tinct. Cantharid.		
Mixt. oleos. balsam.	ana	10,0
Glycerini		3,0
Spirit. ad		150,0

MDS. Mit Schwämmchen einzureiben.

Weitere hautrötende und blasenziehende Acria sind:

***Tinctura Capsici,** Spanisch-Pfeffertinktur. Spirituöser Auszug von Fructus capsici (Paprika), das Capsaïcin enthaltend. In Form von Einreibungen als Hautreizmittel und Haarwuchsmittel.

†**Liquor Capsici compositus,** spirituöser Auszug von Piper nigrum, Fructus Capsici, versetzt mit Kampfer, ätherischen Ölen, Ammoniak und Seife. Zu schmerzstillenden und ableitenden Einreibungen als Ersatz des bekannten Arcanums „Painexpeller".

***Euphorbium,** †**Gummiresina Euphorbii,** ist das gelbliche Gummiharz der marokkanischen Euphorbia resinifera. Es enthält das Säureanhydrid Euphorbin und ist Bestandteil des Emplastrum Cantharidum perpetuum.

Zu ihnen gesellt sich das Mezereïn der Seidelbastrinde, der leicht zersetzliche, daher nur im frischen Kraute der Ranunculus- und Anemonenarten enthaltene Anemonenkampfer, das „Primelgift" der Drüsenhaare von Primula obconica, einer beliebten Zierpflanze, die Gartenraute (Ruta graveolens) und die scharfen Stoffe mancher Käferarten, z. B. des Maiwurms, Meloë majalis, s. vesicatorius, der im Mai und Juni an Feldrändern und Wiesen sich findet und bei Berührung einen gelben Saft von beträchtlicher blasenziehender Kraft abgibt.

Sechstes Kapitel.

Adstringentia. Zusammenziehende Mittel.

Die Veranlassung zur Aufstellung dieser Gruppe gab die Zusammenziehung und Trockenheit, welche diese Stoffe an den Applikationsstellen — in besonders fühlbarer Weise in der Mundhöhle — hervorrufen. Die Erklärung sucht man vielfach in einer Kontraktion der Gefäße, welche diese Stoffe bewirken sollen. Eine solche Wirkung kommt allerdings im Erblassen der Gewebe mehr oder weniger stark zum Ausdruck. Sie ist indes nicht Ursache, sondern Folge der durch die Adstringentia daselbst gesetzten Zustandsveränderung, deren Wesen in einer *oberflächlichen Verdichtung des Gewebes* durch physikalisch-chemische Vorgänge zu suchen ist (Schmiedeberg, Harnack).

In schwachem Grade geschieht dies schon durch fein verteilte, unlösliche Pulver, welche auf die Oberfläche der Gewebe aufgetragen werden (vgl. Talcum Kap. VII, 3). In höherem Grade bewirken sie Stoffe, welche solche Teilchen erst im Gewebe entstehen lassen. So ist **Kalkwasser** ein gutes Adstringens, weil es zu einem Niederschlage von Kalkkarbonat durch die Kohlensäure der Gewebe Veranlassung gibt. Am vollkommensten aber wird diese Verdichtung erreicht durch *Stoffe, welche die gewebebildenden Substanzen verändern, indem sie mit ihnen unlösliche, derbe Verbindungen eingehen.* Nur diese rechnet man daher gewöhnlich zu den Adstringentia. Es sind die **Salze der Tonerde, viele Salze der**

schweren Metalle und die Gerbsäuren. Sie alle besitzen bekanntlich die gemeinsame Eigenschaft, Eiweißkörper, Schleim, Leim usw. unter Bildung entsprechender Metallalbuminate, resp. Tannate zu fällen. Die gleichen Reaktionen vollziehen sich auch an den Geweben und führen hier sowohl zu einer Erhöhung der Konsistenz der bereits geformten Teile, als auch zur Einlagerung neuer fester Teilchen in die Zwischenräume. Die Folge von beidem ist Verdichtung des Gewebes. Damit diese aber zur Adstringierung führt, muß sie auf die Oberfläche des Gewebes beschränkt bleiben und die Form eines äußerst feinen Überzugs annehmen. Geht die Umwandlung tiefer, stört sie das Gefüge der Zellen, oder hebt sie es ganz auf, dann kommt es zur Ätzung. Welche von diesen beiden Wirkungen eintritt, hängt neben den besonderen Eigenschaften des Mittels wesentlich ab von der Menge, bezw. Konzentration, in der es angewandt wird. In praxi wird die Adstringierung häufig eingeleitet durch die rasch vorübergehenden Anfänge der Ätzung (starke sensible Erregung, Hyperämie, Sekretion). Adstringierung und Ätzung durch eiweißfällende Mittel sind mithin in vielen Beziehungen verwandte zum Teil nur graduell verschiedene Zustandsveränderungen des Gewebes und alle Adstringentia sind daher von einer bestimmten Konzentration an, die für jedes von ihnen verschieden ist, auch Ätzmittel.

Umfassende experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Adstringierung sind noch ausständig. Vorerst ist nur bekannt, daß die Tätigkeit der Hautdrüsen des Frosches unterdrückt und das Resorptionsvermögen der Darmschleimhaut von Hunden durch Adstringentia erheblich herabgesetzt wird.

Anwendung. 1. *Als Adstringentia* hauptsächlich *bei chronischen Entzündungen der äußeren Haut und der Schleimhäute.* Hierbei wird in mehrfacher Weise der Entzündung entgegengewirkt:

Zunächst steht die durch diese Mittel auf der Oberfläche der Gewebe erzeugte Verdichtung in unmittelbarem *Gegensatz zu der die Entzündung charakterisierenden Vaskularisation, Hypersekretion und Schwellung* des Gewebes.

Der daraus sich ergebende direkte Einfluß auf die Entzündung wird indes nur eine geringe Tiefe haben können und daher ein größeres Gewicht auf den Umstand zu legen sein, daß die oberflächliche Verdichtung zugleich eine *Schutzdecke zur Abhaltung der die Entzündung bedingenden oder unterhaltenden Reize* bildet, wodurch der Fortgang der Entzündung gehemmt und dem erkrankten Gewebe eine wesentliche Bedingung zu seiner Heilung — die Ruhe — gewährt wird.

Schließlich ist die Schleimhaut durch die chemische Umsetzung, welche ihre Oberfläche erfahren hat, ein *schlechter Nährboden für Bakterien*, die häufigen Erreger der Entzündung, geworden. Bekanntlich widersteht ja gegerbtes Gewebe (Leder) sehr lange der Fäulnis und von den Metallalbuminaten gilt ähnliches. Diese Wirkung ist oft nachhaltiger als jene gelöster Antiseptica, weil diese bald fortgespült und resorbiert werden. Die Möglichkeit, durch frische Infektion entstandene Schleimhautkatarrhe mit konzentrierten Adstringentien zu kupieren, beruht neben der direkten antiseptischen Wirkung jedenfalls auf dieser Veränderung des Nährbodens.

Aus der Art der Wirkung der Adstringentia ergibt sich, daß die *Anwendung nur eine örtliche* sein kann und auch hier auf jene Applikationsstellen beschränkt bleiben muß, wo ein Eindringen möglich ist. So sind die Adstringentia auf der *unversehrten Haut* wirkungslos oder bringen es höchstens bei längerer Einwirkung zu einer leichten Schrumpfung, wogegen gute Erfolge zu erzielen sind an Stellen, wo die Epidermis verloren gegangen ist und nässende Ekzeme sich eingestellt haben. Sehr deutlich ist die Wirkung an normalen und entzündeten *Schleimhäuten*, soweit direkte Applikation möglich ist. Viel weniger sicher ist sie hingegen, wo ein Transport des Mittels stattfinden muß, wie im *Verdauungskanal*, weil die Verdünnung, Resorption und vorzeitige Bindung nicht immer genügend große Mengen an die hilfsbedürftige Stelle gelangen lassen. Am leichtesten gelingt es, die Folgen chronischer Darmkatarrhe, die Durchfälle zu stopfen, nur selten hingegen Blutungen.

Nach der Resorption ist eine adstringierende Wirkung nicht zu erwarten. Bei vielen Adstringentia findet überhaupt keine nennenswerte Aufsaugung statt, bei anderen ist sie nur durch den Umstand möglich, daß die an den Applikationsorten gebildeten Verbindungen mit Eiweiß im Überschusse desselben löslich sind Die Adstringentia können im Blute nur als Albuminate zirkulieren, also in einer Form, welche die Folge der bereits stattgehabten Adstringierung ist und jede weitere Wirkung dieser Art ausschließt.

2. *Als blutstillende Mittel, Styptica,* bei parenchymatösen Blutungen und Blutungen größeren Umfanges, wenn das verletzte Gefäß nicht erreicht und unterbunden werden kann, und auch die Kompression nicht ausführbar ist. In bescheidenem Umfange leisten dies auf mechanische Weise fein verteilte Gewebe, die volkstümlichen Spinnweben und Spreuhaare ostindischer Baumfarne (Penawar Djambi) †Paleae haemostaticae. Ausgiebiger wirken die Adstringentia durch die ihnen allen gemeinsame Eigenschaft, sich mit dem Eiweiß un-

löslich zu verbinden. Dadurch wird das ausgetretene Blut zur Gerinnung gebracht und die verletzten Gefäße wie mit Pfröpfen verschlossen. Damit die Gerinnsel genügend ausgedehnt und fest sind, muß die Konzentration der Mittel etwas größer sein, als zur bloßen Adstringierung nötig wäre. Die chemische Veränderung der Umgebung wird dadurch ebenfalls eine größere, wodurch die Heilung der Wunde sehr erschwert wird. Aus diesem Grunde macht man von diesem Mittel nur selten Gebrauch.

Die Anwendung kann aus bereits angegebenen Gründen *nur eine örtliche* sein. Die früher übliche innerliche Verordnung bei Lungenblutungen, Nierenblutungen usw. ist darum mit Recht verlassen worden.

Fälle mit Erfolg würden, wenn ein zufälliges Zusammentreffen wirklich ausgeschlossen werden könnte, nur als eine Art derivierender Wirkung zum Darm zu deuten sein, wie sie auch bei den im Volke üblichen Mitteln gegen Blutungen: Schlucken großer Mengen von Kochsalz oder Essig anzunehmen ist.

Gelatine, in China als *örtliches Haemostaticum* seit dritthalb Jahrtausenden bekannt, wird neuerdings von Frankreich aus zu *subkutaner Applikation empfohlen.* Man injiziert 50—100 ccm einer Lösung von 2—10 g in 100 physiologischer Kochsalzlösung. Auf sorgfältige wiederholte Sterilisierung im Dampfstrom ist das größte Gewicht zu legen wegen des nicht seltenen Vorkommens von Tetanuskeimen der käuflichen Gelatine. Die „Gelatina sterilisata pro injectione“ von E. Merck erfüllt diese Forderung. Die erzielten Erfolge bei Aortenaneurysma und bei Blutungen verschiedener Art sind häufig so eklatant, daß bisweilen beobachtete üble Folgen in den Hintergrund treten. Bezüglich der Erklärung aber besteht noch keine Übereinstimmung. Konglutination der roten Blutkörperchen und Förderung der Gerinnung dürften das wesentliche Moment bilden.

a) Salze der Tonerde.

Die Salze der Tonerde wirken örtlich vermöge ihrer Eigenschaft, mit Eiweiß schwerlösliche Albuminate zu bilden, *adstringierend, antiseptisch* und bei stärkeren Konzentrationen *ätzend.* Eine merkbare Aufsaugung im Darme findet nicht statt, so daß der Gebrauch von Feldflaschen und Kochgeschirren aus Aluminium unbedenklich ist. Subkutan in Form von Eiweiß nicht koagulierenden Doppelsalzen (Aluminum-Natrium tartaricum) aber bewirken schon 0,02—0,1 Aluminiumoxyd pro Kilo Tier eine langsame, in einigen Wochen tödlich endigende *Vergiftung unter dem ausgesprochenen Bilde einer akuten Bulbärparalyse* (Döllken, H. Meyer).

Als ***Adstringens*** dient vorzugsweise:

***†Alumen, Alaun,** in 10 Wasser mit saurer Reaktion und süßlichem, zusammenziehendem Geschmack lösliches Doppelsalz $(SO_4)_2 KAl + 12H_2O$. Innerlich in Pulvern zu 0,3 einmalig bis 3,0 pro die wirkt es leicht, namentlich bei längerem Gebrauche, zu ätzend, Appetitlosigkeit und Magen-Darmkatarrhe erzeugend, weshalb ihm hierfür das in gleichen Dosen zu verordnende Tannin vorgezogen wird. Äußerlich hingegen wird es viel gebraucht, besonders in *Lösungen* 0,5—1,0% zu *Einträufelungen bei Conjunctivitis als Gurgelwässer bei Angina, zu Inhalationen bei chronischem Rachen- und Kehlkopfkatarrh und zu Injektionen bei Gonorrhoe und Cystitis;* ferner *in Pulverform* mit tanninhaltigen Mitteln zum *Einblasen in den Kehlkopf* und die *Nasenhöhle.* In zugeschliffenen Kristallen oder als Stift gegossen dient es als *gelindes Ätzmittel.*

Als ***Antisepticum*** wird gebraucht:

***Liquor Aluminii acetici, †Aluminium aceticum solutum,** eine ungefähr 8prozentige wässerige Lösung der in festem Zustande nicht haltbaren basisch essigsauren Tonerde, von süßlich zusammenziehendem Geschmack und saurer Reaktion. Mit der *fünf- bis achtfachen Wassermenge verdünnt ein wirksames, nahezu reizloses,* jedoch *keineswegs ungiftiges* (siehe oben) *Irrigations- und Verbandmittel* bereits septisch und gangränös gewordener Wunden, in letzterer Verdünnung auch für feuchtwarme Verbände am Auge geeignet.

*†Aluminium sulfuricum, schwefelsaure Tonerde, wirkt noch stärker antiseptisch und adstringierend als Alaun, dient indes gegenwärtig nur zu Bereitung des Liq. Aluminii acet.

*†Alumen ustum, gebrannter, d. h. durch Erhitzen seines Kristallwassers beraubter Alaun, hat wegen seines hohen Gehaltes an Tonerde und seiner großen Begierde, Wasser anzuziehen, die stärkste Wirkung. Er dient manchmal für sich als leichtes Ätzmittel zum Einstreuen bei Caro luxurians und in gehöriger Verdünnung mit indifferenten Pulvern als adstringierendes Augen-, Schlund- und Kehlkopfpulver.

***†Bolus alba,** Argilla, weißer Ton, ist kieselsaure, durch Verwitterung von Feldspat gebildete Tonerde, in Wasser ganz unlöslich, daher indifferent, aber vermöge ihrer Fähigkeit, mit Wasser eine knetbare Masse zu bilden, als *Constituens für Pillen und Pasten* in Gebrauch. Als *Kataplasma* (Lehmumschlag) *bei Kontusionen, neuralgischen und rheumatischen Leiden.*

Rezept-Beispiele,

℞
Aluminis
Catechu ana 10,0
M. f. pulv.
DS. zum Einblasen in den Kehlkopf.

℞
Aluminis 2,0
Aq. Salviae 278,0
Melis dep. 20,0
MDS. Gurgelwasser.

℞	
Aluminis	1,0
Aq. q. s. ad	150,0
MDS. zur Einspritzung in die Harnröhre.	

℞	
Liq. Alum. acet.	30,0
Glycerini	10,0
Spirit.	60,0
Aq.	200,0
MDS. Waschmittel.	
[Bei Wundsein kleiner Kinder.]	

b) Salze der schweren Metalle.

Alle löslichen Salze der schweren Metalle sind stark wirkende Mittel sowohl örtlich wie resorptiv.

Örtlich *wirken sie adstringierend und ätzend.* Beides beruht auf ihrer Eigenschaft, mit Eiweißkörpern und anderen gewebebildenden Stoffen schwerlösliche Verbindungen (Metallalbuminate) einzugehen. Bleibt diese chemische Umsetzung auf die Oberfläche beschränkt, dann findet Adstringierung statt, greift sie in die Tiefe, dann kommt es zur eigentlichen Ätzung. Häufig hat auch beides gleichzeitig statt: Ätzung im Mittelpunkte und Adstringierung in der Umgebung.

Für die Art der Wirkung bestimmend ist die Konzentration des Mittels und die chemische Zusammensetzung, wobei beide Komponenten, das Metall sowohl wie die Säure, in Betracht kommen.

Das Blei wirkt in allen seinen Verbindungen vorwiegend adstringierend, das Quecksilber ätzend, die übrigen Metalle stehen dazwischen. In ihrer Verbindung mit organischen Säuren (Essigsäure) tendieren sie mehr zur Adstringierung, mit anorganischen Säuren zumal mit Salzsäure oder Salpetersäure mehr zur Ätzung. Hieraus geht hervor, daß die Säure (durch Acidalbuminbildung) an der Ätzung hervorragend beteiligt ist.

Antiseptische Wirkung kommt den Metallen zunächst wegen ihrer Eigenschaft als Ätzmittel zu; außerdem sind „spezifische" Wirkungen anzunehmen, so namentlich beim Quecksilber und beim Silber.

Resorptiv sind die Metalle *Nerven- oder Muskelgifte.* Einige haben auch *Untergang roter Blutkörperchen* und *fettige Degeneration der Leber* zur Folge. Außerdem wirken alle bei ihrer Ausscheidung *entzündend auf die Niere,* viele auch *auf den Darm.*

Die resorptive Wirkung eines und desselben Metalles ist immer die gleiche, im Gegensatz zur örtlichen Wirkung unabhängig von der angewandten Verbindung (Salzart), vorausgesetzt, daß die Verbindung (zu Ionen) dissoziierbar ist. Metallorganische Verbindungen z. B. Bleitriaethyl, Quecksilberglykokoll, haben eigenartige Wirkung

und geben die Ionenwirkung des Metalles erst, wenn sie im Körper sich zu dissoziierbaren Verbindungen umgesetzt haben.

Bei gewöhnlichen Metallsalzen erscheinen zunächst infolge Bildung von Metallalbuminaten am Applikationsorte die beschriebenen örtlichen Wirkungen, und dann erst allmählich durch Auflösung dieser Verbindungen im Überschusse von Eiweiß die resorptiven Wirkungen. Bei Anwendung von Verbindungen hingegen, welche Eiweiß nicht fällen, Metallalbuminate, Doppelverbindungen mit pflanzensauren Salzen, z. B. zitronensaures Eisenoxydulnatron, weinsaures Kupferoxydnatron, fehlen diese lokalen Wirkungen und treten die resorptiven rein hervor.

Vom Unterhautzellgewebe, von Wunden und anderen epithellosen Orten werden *alle Metalle aufgesaugt,* und können daher auch alle resorptive Vergiftung erzeugen.

Vom Verdauungskanal aus hingegen treten *nur Quecksilber und Blei,* häufig auch *Kupfer* und *Chrom* in giftigen Mengen in das Blut über, die meisten übrigen entweder gar nicht oder in minimalen Mengen, welche es höchstens zu therapeutischer Wirkung bringen, ganz gleichgültig in welcher Form sie dargereicht werden, ob als gewöhnliche Salze oder als Metallalbuminate. Das Hindernis für den Übertritt bildet in vielen Fällen das Epithel. Erst wenn so große Mengen dieser Metalle in den Darm gelangen, daß diese Schutzdecke durch Ätzung verändert oder stellenweise zerstört wird, dann können auch von diesen Metallen zu resorptiven Wirkungen genügende Mengen aufgesaugt werden.

Außerdem besitzt die Leber die Eigenschaft, die resorbierten und durch das Pfortaderblut ihr zugeführten Metalle zurückzuhalten.

Die ausschließlich örtlich als Adstringentia und Cauteria verwendeten Metalle werden im folgenden abgehandelt werden, das auch resorptiv verwendete Quecksilber und Eisen hingegen an späterer Stelle.

Blei, Plumbum, Saturnum.

Örtlich wirken die Bleiverbindungen *fast ausschließlich adstringierend* und nur in hohen Konzentrationen auch ätzend, daher auch erst verhältnismäßig große Mengen (mehrere Gramm) von Bleiacetat (Bleizucker) $Pb(C_2H_3O_2)_2 + 3H_2O$ oder anderen löslichen Bleisalzen, innerlich aufgenommen, Gastro-Enteritis zu erzeugen vermögen.

Resorptiv stellen sich Wirkungen gemeinhin erst bei lange fortgesetzter Aufnahme durch Aufspeicherung ein, halten aber dafür

um so länger an, indem das Blei infolge seiner geringen Löslichkeit auch in alkalischen eiweißhaltigen Flüssigkeiten nur langsam resorbiert, noch langsamer aber durch Mundhöhle, Darm und Niere wieder ausgeschieden wird. *Akute Vergiftung* unter *Stomatitis, Enteritis, Nephritis*, also dem gewöhnlichen Bilde resorptiver Metallvergiftung verlaufend ist daher sehr selten und nur in wenigen Fällen von sehr ausgedehnter Anwendung von Bleipräparaten auf mazerirte Hautflächen beobachtet worden. Um so häufiger ist die *chronische Vergiftung*, indem das Blei selbst in seinen wasserunlöslichen Formen (metallisches Blei und Schwefelblei) unter Mitwirkung des Sauerstoffes aufgenommen wird und die Gelegenheit hierzu bei der weiten Verbreitung und der vielfachen Benutzung des Bleies in Gewerben und im Hause (Lettern, Bleifarben, Glasuren, Schminken, Haarfärbemittel usw.) häufig gegeben ist. Die wichtigsten Erscheinungen der chronischen Bleivergiftung bilden der diagnostisch wertvolle *Bleisaum*, blaugraue Verfärbung infolge Umwandlung des in der Ausscheidung begriffenen Bleis in Schwefelblei durch den aus der Mundhöhle in die Schleimhaut diffundierenden Schwefelwasserstoff, die *Bleikachexie mit Schrumpfniere* und die spezifischen Bleikrankheiten: die *Colica saturnina*, die *Arthralgia saturnina*, die gewöhnlich auf das Radialisgebiet lokalisierte *Bleilähmung* und die in epileptiformen Anfällen und anderen nervösen Erscheinungen sich äußernde *Encephalopathia saturnina*. Von Augenerkrankungen sind beachtenswert die nicht selten zur Erblindung führende Neuritis optici und die chronische Ophthalmoplegie.

Die Bleikolik läßt sich auch experimentell an Tieren durch Injektion von Bleitriäthyl, das im Organismus alsbald in eine ionisierbare Verbindung umgewandelt wird, hervorrufen und hierbei nachweisen, daß sie im wesentlichen in einem Krampf der Darmmuskulatur infolge Erregung ihrer nervösen Elemente beruht, welche durch Atropin und Opium beseitigt werden kann. Sie tritt hier schon nach wenigen Stunden auf, ist also eine akute Bleiwirkung, welche am Menschen nur deshalb chronischen Charakter annimmt, weil das Blei in den gewöhnlichen Aufnahmsformen Zeit braucht, sich bis zur nötigen Dosis anzuhäufen. In gleicher Weise lassen sich bei einzelnen Tierarten auch allgemeine Muskellähmung und Chorea-artige Gehirnerscheinungen hervorrufen (Harnack).

Anwendung findet das Blei fast ausschließlich als *Adstringens der Haut*, nachdem der innerliche Gebrauch von Bleiacetat gegen Diarrhöen und Blutungen obsolet geworden. Hier leistet es in Form von Lösungen, Salben oder Pflastern appliziert vorzügliches, bei *Exkoriationen*, *nässenden Ekzemen*, *Verbrennungen*, *Decunbitus*,

übermäßigen Sekretionen, schlecht heilenden Wunden. Unter der sich bildenden Decke von Bleialbuminat trocknen und heilen selbst stark nässende oder eiternde Hautstellen oft überraschend schnell.

Zu Waschungen und Umschlägen bedient man sich der ***Aqua Plumbi, †Aqua plumbica. Bleiwasser,** einer alkalisch] reagierenden Mischung von 49 Wasser mit 1 *Liquor Plumbi subacetici †Plumbum aceticum basicum solutum, Bleiessig, der aus 3 Bleiacetat, 1 Bleioxyd und 10 Wasser bereitet wird. Es zieht leicht Kohlensäure aus der Luft an und wird trübe, indem der wirksame Bestandteil als kohlensaures Blei ausfällt. Es ist daher vor dem Gebrauche umzuschütteln. Von ihm nur durch den Zusatz von 5% Weingeist verschieden ist die †Aqua Goulardi, Goulardsches Wasser.

Bei Verletzungen und *Erkrankungen der Hornhaut* sind Bleiwässer und Bleisalben *contraindiziert*, da durch Bildung von unlöslichen Bleiverbindungen dauernde Trübungen der Hornhaut entstehen können.

Die gebräuchlichsten *Salben* sind: ***Unguentum Plumbi,** Bleisalbe aus 1 Bleiessig und 9 Paraffinsalbe s. **†Ung. Plumbi acetici** aus 1% Bleiacetat mit Vaselin und Wollfett aa. Ihr nahezu gleichwertig ist **†Unguentum Cerussae, †Ung. Plumbi carbonici,** Bleiweißsalbe aus Bleikarbonat (Cerussa) und Paraffinsalbe (Ph. G.) oder Bleikarbonat, Vaselin und Bleipflaster (Ph. A.). Gegen chronische, nässende Ekzeme hat sich besonders die **Hebra'sche Salbe, *Unguentum Diachylon, †Ung. Plumbi oxydati** bewährt. Sie wird durch Zusammenschmelzen von gleichen Teilen Bleipflaster und Olivenöl (Ph. G.) oder 1 Bleioxyd mit je 2 Schweinefett und Sesamöl (Ph. A.) hergestellt.

Unter den *Pflastern* wird ***Emplastrum Cerussae s. †E. Plumbi carbonici, Bleiweisspflaster,** ein weißes, nicht klebendes Pflaster aus Bleipflaster und Cerussa hergestellt, bei Exkoriationen und Decubitus häufig gebraucht.

Weitere auch als Volksmittel gebrauchte bleihaltige Salben und Pflaster sind:

***Ung. Cerussae camphoratum,** Bleiweißsalbe mit 5% Kampfer, wirkt adstringierend und gleichzeitig reizend. Zur Reifung von Abszessen, Geschwüren.

***Ung. Plumbi tannici, Ung. ad decubitum** (Ph. A. E.), ist Bleisalbe mit 5% Gerbsäure.

*Emplastrum Lithargyri, †E. Plumbi simplex (E. Diachylon simplex) durch Verseifen von Schweinefett und Sesamöl mit Bleioxyd (Lithargyrum) hergestellt, dient zur Bereitung von Bleisalben und Pflastern.

***Emplastrum Lithargyri compositum** oder **†E. Plumbi compositum,** Bleipflaster mit Zusatz der Hautreizmittel: Ammoniacum, Galbanum, Kolo-

phonium und Terpentin, ist ein zum Zeitigen von Abszessen, Furunkeln, Panaritien und ähnlichem viel gebrauchtes, bräunlich-gelbes, stark klebendes Pflaster.

***Emplastrum fuscum camphoratum** s. **†Empl. Plumbi hyperoxydati,** Mennigpflaster, durch Verseifen von Olivenöl mit Mennig (Bleisuperoxyd) unter Zusatz von 1% Kampfer hergestelltes schwarzbraunes, mäßig hautreizendes Pflaster. Unter verschiedenen Namen (Mutterpflaster, Nürnbergerpflaster) als Geheimmittel und Allheilmittel verkauft.

***†Emplastrum saponatum**, Seifenpflaster, ist Bleipflaster mit 5% Seife und 1 Kampfer; gelbliches, wenig klebendes Pflaster. Es wirkt reizend und erweichend auf die Epidermis und wird zur Erweichung und Abstoßung harter Hautstellen (Schwielen, Hühneraugen) und bei Eiterungen, welche man zum Durchbruch bringen will, verwendet.

Emplastrum saponatum salicylatum wirkt vermöge des Gehaltes an Salicylsäure (10%) noch stärker auf Horngewebe.

Emplastrum domesticum (Ph. A. E.) ist Bleipflaster mit Zusatz von etwas Kampfer, Olivenöl und Perubalsam. Empl. ad rupturas, Bruchpflaster (Ph. A. E.) besteht aus Bleipflaster, Geigenharz, Wachs, Terpentin, Drachenblutharz und Eisenoxyd.

Zincum, Zink.

Örtlich wirkt das Zink *adstringierend oder ätzend* je nach Menge und Salzart.

Resorptiv führt es zu *Lähmung der Muskeln des Skeletts und des Herzens und zu Nierenentzündung.* Vom Darmkanal aus sind diese Wirkungen nicht zu erhalten, weil nur geringfügige Mengen resorbiert werden.

Als **Adstringens** wird Zink häufig gebraucht für Haut und Schleimhäute, vom Verdauungskanal abgesehen, den es zu leicht ätzend beeinflußt.

***†Zincum oxydatum, Zinkoxyd** dient *für die Haut*, wo es bei *nässenden Ekzemen und Exkoriationen* ähnliche Dienste leistet wie die Bleipräparate. Die gewöhnlichen Anwendungsformen sind *Streupulver, Paste und Salbe*: *Unguentum Zinci, †Ung. Zinci oxydati, aus 1 Zinkoxyd mit 9 Schweineschmalz.

***†Zincum sulfuricum, Zinksulfat,** $ZnSO_4 + 7H_2O$ ist das Adstringens *für Schleimhäute.* Seine Lösung in Wasser 1 : 100 gebraucht man zu Injektionen bei *Gonorrhöe* und *Vaginalkatarrh*, seine Lösung in einzehntelpromilliger Sublimatlösung 0.2 : 100 zur Ausspritzung bei *Katarrh des Tränensacks* und als Einträufelung bei *Conjunctivitis.* Bei Verletzungen der Hornhaut ist es kontraindiziert aus gleichem Grunde wie die Bleiwässer.

Als **Aetzmittel** bei tiefergelegenen *Lupusknötchen, Pigment-* und *Angiosarkomen*, inoperabel gewordenen *Karzinomen* und als *Desinficiens für septische Wunden* dient das ***†Zincum chloratum,**

Chlorzink $ZnCl_2$, leicht lösliches, zerfließliches Salz. Der von ihm erzeugte Ätzschorf ist im Gegensatze zum Silbernitrat weich und zerfließlich, die Ätzung daher tief und umfassend, doch immerhin genügend begrenzt.

Normale Epidermis wird nur langsam angegriffen. Nach Abstoßung des Ätzschorfes bleibt eine reine, rasch heilende Wunde zurück.

Zur Ätzung kleiner Stellen gebraucht man das Mittel als *Stift*, zur Beschränkung der Zerfließlichkeit mit gleichen Teilen Salpeter zusammengeschmolzen. Auf Stellen etwas größerer Ausdehnung trägt man es als *Pasta* auf, d. h. mit gleichen Teilen Eibischwurzelpulver und etwas Wasser zu dickem Teige angerührt. Schleimhautkanäle ätzt man mit *Tampons*, welche in *50prozentige Lösung* getaucht und ausgedrückt sind.

Zur Desinfektion von Wunden, Fistelgängen, veralteten Fußgeschwüren nimmt man *8prozentige Lösung*. Das Mittel wirkt durch die Atzung desinfizierend, indem es insbesondere den Nährboden zu schwer angreifbarem Zinkalbuminat verändert. Bei Anwendung auf große Flächen, z. B. Ausspritzung großer Abszeßhöhlen, kann Vergiftung durch Resorption eintreten; erst Lösungen von 0,2% sind als ungefährlich zu betrachten.

Als „Nervinum“ gegen Neuralgien, Epilepsie und andere Krampfformen wurde früher Zink gegeben, man bezeichnete es sogar als Narcoticum minerale. Eine Wirkung dieser Art ist wegen der geringfügigen Resorption nicht wahrscheinlich ,die klinische Erfahrung ist über seinen Nutzen ebenfalls zu keinem sicheren Ergebnis gelangt. Man gab es als Oxyd, da dieses noch am längsten-ohne Magen-Darmkatarrh zu erzeugen, genommen werden kann, oder als valeriansaures Zink, weil man diese Säure für den wirksamen Bestandteil der in gleichen Krankheiten gebrauchten Radix Valerianae hielt. Beides in Pulvern zu 0,03—0,3 mehrmals täglich.

†Zincum aceticum, essigsaures Zinkoxyd, wirkt wie Zinksulfat, nur etwas milder, ist wenig im Gebrauch.

†Zincum sulfocarbolicum, carbolschwefelsaures Zink, farblose, in Wasser lösliche Kristalle mit 62,8% Zink. In 1%iger Lösung als Verbandmittel und zu Injektionen.

Rezept-Beispiele:

℞
Zinci oxydati 5,0
Lycopodii 45,0
M. f. pulvis.
DS. Streupulver.

℞
Zinci oxydati
Amyli Tritici ana 5,0
Vaselini 10,0
M. f. pasta.
DS. Zinkpaste gegen Ekzeme.
[Pasta Zinci cum amylo Ph. A. E.]

℞		℞	
Pastae Zinci c. Amylo	49,0	Zinci chlorati	5,0
Acid. salicyl.	1,0	Rad. Althaeae	10,0
M. f. pasta		M. f. l. a. pasta.	
DS. Salicylzinkpasta.		DS. Ätzmittel.	
[Pasta Zinci salicylata Ph. A. E.]			

℞

Zinci sulfurici	2,5
Ammon. chlorati	1,0
solve in	
Aquae	445,0
adde	
Camphorae	1,0
solutum in	
Spiritus Vini dil.	50,0
adde	
Florum Croci	0,5

Macera saepius aegitando per 24 horas, tum filtra.
DS. Zur Einträufelung bei Bindehautkatarrh.
[†Collyrium adstringens luteum.]

Cuprum, Kupfer.

Die Kupferverbindungen stehen chemisch wie pharmakologisch *dem Zink sehr nahe.* Sie wirken wie diese *örtlich adstringierend-ätzend und resorptiv lähmend auf die quergestreifte Muskulatur und das Herz.* Außerdem sind *Entzündungen der Ausscheidungsstätten (Niere)* und Verfettungen verschiedener Organe, besonders der Leber beobachtet.

Akute Kupfervergiftung durch essigsaures Kupfer (Grünspan) ereignet sich bisweilen beim Kochen und Stehenlassen von Speisen in Geschirren aus Kupfer oder Messing. Sie bleibt gewöhnlich auf örtliche Symptome (Gastroenteritis) beschränkt. Vergiftungen durch gekupferte Gemüsekonserven, in denen das Kupfer als schön grün gefärbtes Salz der Phyllocyansäure, einem beim Kochen des Gemüses sich bildenden Zersetzungsprodukte des Chlorophylls enthalten ist, sind bisher nicht beobachtet worden, weil dieses Salz unlöslich und der Kupfergehalt (0,01—0,02 Cu in 1 Kilo Konserve) überhaupt nur gering ist.

Echte, d. h. nicht durch begleitende andere Metalle verursachte. chronische Kupfervergiftung bei Menschen ist nicht bekannt Die bei Professionisten zuweilen auftretende Grünfärbung der Haare (fettsaures Kupferoxyd) kommt wohl nur äußerlich zu stande und ist unschädlich.

Zur ***Anwendung*** kommt nur ***†Cuprum sulfuricum, Kupfer-**

vitriol, blaue in Wasser leicht lösliche Kristalle, $Cu\,SO_4 + 5\,H_2O$. Er wird *in zugeschliffenen Kristallen* oder mit gleichen Teilen Salpeter und Alaun zum *Lapis divinus,* *Cuprum aluminatum zusammengeschmolzen als mildes Topicum *bei chronischer granuloser Conjunctivitis und Papillarhypertrophie der Bindehaut* gebraucht, indem das umgestülpte Lid damit bestrichen wird. Die Verwendung als Emeticum und Antidot bei Phosphorvergiftung ist in Kap. X behandelt.

Argentum, Silber.

***†Argentum nitricum, salpetersaures Silber, Silbernitrat,** NO_3Ag, kommt in zwei Formen in den Handel, kristallisiert und in Stäbchen gegossen. Letztere ist vorzuziehen, weil frei von Salpetersäure, daher neutral reagierend. Es ist ein in Wasser sehr leicht lösliches Salz, das am Licht und noch mehr in Berührung mit organischen Substanzen rasch zu metallischem Silber reduziert wird. Hände, Wäsche und andere Gegenstände bekommen daher leicht schwarze Flecken, die durch Waschen mit konzentrierter Cyankaliumlösung oder Abreiben mit einem befeuchteten Kristall von Jodkalium entfernt werden können. In Mischung mit Pyrogallol dient er daher auch als Haarfärbemittel.

Die *örtliche Wirkung* ist *adstringierend* oder *ätzend* je nach der Konzentration der Lösungen, die Grenze ist ungefähr 1 Prozent. Gegenmittel gegen die Ätzung nach Verschlucken abgebrochener Höllensteinstifte beim Touchieren des Rachens ist Trinken von Kochsalzlösung, wodurch Chlorsilber gebildet wird.

Resorption findet von allen Orten, namentlich auch vom Darmkanal aus statt. Das Aufgenommene wird aber alsbald reduziert und das Silber lagert sich in feinen Körnchen im Corium, in der Conjunctiva und im Bindegewebe der inneren Organe ab, so daß bei fortdauerndem, innerlichem Gebrauche, nach ungefähr 30 g, eine charakteristische schiefergraue Färbung der Haut und Schleimhäute eintritt, die man als *Argyrie* bezeichnet. Sie hat keine weiteren Folgen, bleibt aber zeitlebens bestehen.

Auf der Cornea und Conjunctiva, besonders auf der unteren Übergangsfalte kann sie auch bei örtlicher Anwendung von Silberlösungen auftreten; Lösung von Natriumthiosulfat wird zur Aufhellung empfohlen.

Bei Tieren erzielten monatelange Fütterungen *Lähmung der hinteren Extremitäten* und *Nierenentzündung.*

Die ***Anwendung*** des Silbernitrats ist nahezu ausschließlich *eine örtliche.*

1. *Als Adstringens* wird es in Lösungen von 0,1—0,5% zu *Einpinselungen, Injektionen, Einträufelungen* viel gebraucht, *bei Katarrhen aller Schleimhäute,* namentlich des Rachens, Kehlkopfs, der Conjunctiva, Harnröhre und Vagina, sobald die akuten Erscheinungen abgelaufen sind. Innerlich gab man es früher gegen dieselben Zustände (Kardialgie, Ulcus ventriculi und chronische Diarrhöen), gegen welche man jetzt mit Wismutnitrat vorgeht.

2. *Als Ätzmittel* findet es ebenfalls vielfache Verwendung bei kleineren *Neubildungen* (Warzen, Kondylomen), *Geschwüren, Granulationen, wunden Brustwarzen, kleinen Blutungen,* z. B. durch Blutegelstiche und zur *Abortivbehandlung akuter Schleimhautkatarrhe.* Der Ätzschorf ist zuerst weiß infolge Bildung des Silberalbuminates, später schwarz durch Reduktion und hat eine sehr feste Konsistenz. Die Ätzung ist daher scharf begrenzt und nur geringen Umfanges. An der Grenze, wo nur wenig Silbersalz hingelangt, geht die Ätzung in Adstringierung und nutritive Reizung über, wodurch die Tendenz zur Heilung in sehr erwünschter Weise gefördert wird. Bei eitriger Conjunctivitis, Blennorhoe und Trachom empfiehlt sich auf die Aufpinselung eine Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung folgen zu lassen zur besseren Begrenzung der Wirkung.

Die Applikation geschieht, je nach dem Orte und dem gewünschten Grade, teils in frisch bereiteten resp. gut verwahrten *Lösungen,* teils in Substanz als *Stift.* Erstere werden gewöhnlich 2—10 prozentig genommen; als Prophylakticum der Augenblennorrhoë, ein Tröpfchen einer 1 prozentigen Lösung. Von letzteren unterscheidet man Lapis infernalis, Höllenstein, der aus Arg. nitric. fus. mit 10% Chlorsilber besteht, um ihn härter zu machen, und Lapis mitigatus, der aus einer Schmelze *†Arg. nitric. (1) cum Kalio nitrico (2) besteht. Letzterer ist leichter (mit angefeuchteter Watte) zuspitzbar und von milderer Wirkung.

Eine resorptive Wirkung durch innerliche Darreichung wird beabsichtigt bei *Tabes dorsalis*, sie ist indes höchst zweifelhafter Natur. Die Gaben sind Pillen mit Bolus alba zu 0,01 dreimal täglich, allmählich steigend bis zur Maximaldosis 0,03 (0,2)!, jedoch wegen Gefahr des Eintritts von Argyrie nicht länger als 6 Wochen fortzunehmen.

Silberpräparate als Antigonnorrhoica und Antiseptica, welche in Wasser löslich sind, aber von Eiweiß und Kochsalz nicht gefällt werden, das Metall also in nicht ionisierbarer Bindung enthalten, erregen gegenwärtig hohes Interesse. Sie wirken zufolge dieser Konstitution weder ätzend noch adstrin-

gierend, vermögen daher auch tief in das Gewebe einzudringen und als spezifische Desinficientia zu wirken.

†**Protargolum, Protargol** ist das gegen Gonokokken bewährteste derartige Präparat. Hellbraunes Pulver, in welchem das Silber (8,3 %) an Eiweiß (Proteïn) organisch gebunden ist. Seine Lösungen enthalten das Silber daher auch nicht in ätzender Form (als Ion). Dies gilt indes nur, wenn sie frisch und mit kaltem Wasser bereitet sind (daher die Vorschrift: solutio frigide et recenter parata!). Man verwendet es in Form prolongierter Injektionen 1/4—1 prozentiger Lösungen, in Form von Bougies zu 0,05 und als Einträufelung (1 prozentige Lösung) zur Verhütung der Blennorrhoe Neugeborener.

Collargol, Argentum colloidale empfiehlt Crédé *zur Wundbehandlung* und zur intravenösen Injektion (1,0 ccm einer 20 prozentigen Lösung) bei Erysipel, Phlegmone, Lymphangitis, Septicaemie usw., septischen Erkrankungsformen. Selbst in die Haut eingerieben (3,0 einer 15 prozentigen Salbe) soll es wirksam sein. Es bildet braune Stücke, die sich in Wasser zu einer undurchsichtigen Flüssigkeit zerteilen.

Auch gewöhnliches metallisches Silber in Form von Silberfolie und Silbergaze wirkt antiseptisch, indem ein lösliches Silbersalz (milchsaures Silber) sich bildet.

Bismutum, Wismut.

*†**Bismutum subnitricum, basisch salpetersaures Wismut** ist ein weißes, geschmackloses, schwer lösliches, mikrokristallinisches Pulver, seit 2 Jahrhunderten unter dem Namen Magisterium Bismuti bekannt und angewandt.

Örtlich wirkt Wismut *adstringierend* und *antiseptisch.* Fleisch damit eingerieben, widersteht mehrere Tage der Fäulnis, Nährgelatine mit Zusatz von 10 % des Pulvers läßt lange keine Vegetation an den Impfstichen aufkommen. Die adstringierende Wirkung könnte allenfalls noch rein mechanisch erklärt werden durch die Verstopfung der Poren und Kanäle, welche das feine Pulver bewirkt, ähnlich wie die als Styptica bekannten Volksmittel: Erde und Spinnweben. Zur Erklärung der antiseptischen Wirkung reicht dieses aber nicht aus.

Man muß annehmen, daß das Wismutnitrat an den Applikationsstellen Bedingungen zur Lösung in dem Grade findet, daß wohl Adstringierung und Desinfizierung, nicht aber Ätzung erfolgen kann.

Resorption des Wismuts *von der intakten Darmschleimhaut aus findet nicht statt.* Das Wismut findet sich in den Fäzes als schwarzes Schwefelwismut in Kriställchen, welche Häminkristallen ähnlich sind. Der bisweilen auftretende, knoblauchartige Geruch der Atemluft rührt von einer Verunreinigung mit Tellur her (vergl. Natrium telluricum). *Von Wunden und von exkoriierten Hautstellen hingegen* kann bei großer Resorptionsfläche so viel aufgenommen werden, daß Vergiftung mit zentralen Krämpfen und *Entzündung*

der Ausscheidungsorte: Nephritis, ulzeröse Stomatitis und Kolitis ganz ähnlich wie bei Quecksilbervergiftung die Folge ist. Zahnfleischrand und Dickdarm zeigen Schwarzfärbung, indem das in der Ausscheidung begriffene Wismut durch den an diesen Orten sich entwickelnden Schwefelwasserstoff in Schwefelwismut umgewandelt wird. Derartige Vergiftungen sind durch die Anwendung von Wismutsalben und Wismutbrandbinden wiederholt vorgekommen.

Anwendung. 1. Innerlich wurde des Mittel schon früher bei *Kardialgien* verschiedenen Ursprungs viel gegeben. Neuerdings hat man besonders Erfolge mit großen Dosen bei *Ulcus ventriculi* erzielt. Man gibt 10—20 g in 150—200 lauem Wasser suspendiert, morgens nüchtern und läßt den Kranken nachher 1/2 Stunde eine derartige Lage einnehmen, daß der größere Teil des Wismuts auf der erkrankten Stelle zur Ablagerung kommt. Nach 2—3 Wochen des Gebrauches meist sehr auffällige Besserung.

2. Bei *chronischen Diarrhöen* auf katarrhalischer wie ulzeröser Grundlage (Darmtuberkulose) ist seine Wirkung ebenfalls nicht selten unbestreitbar und Ordination in nicht zu geringen Dosen, 1,0 mehrmals täglich in Pulvern, ganz gerechtfertigt.

3. Äußerlich werden zuweilen Schüttelmixturen (2—5 : 100 Wasser) verwendet zu Injektionen bei *Gonorrhoe* und Pulver bei der *Wundbehandlung* nach Art des Jodoforms.

*†**Bismutum subgallicum**, basisch gallussaures Wismutoxyd, ein in Wasser unlösliches, geruch- und geschmackloses Pulver, ist unter dem Handelsnamen **Dermatol** neuerdings eingeführt als *Adstringens bei nicht infizierten kleineren Wunden*, bei *Hautentzündungen* und *Verbrennungen* in Form von Streupulvern und Salben. Innerlich zu 1,0 mehrmals täglich bei Diarrhöen.

*†**Bismutum subsalicylicum, basisches Wismutsalicylat,** basisch salizylsaures Wismutoxyd, ebenfalls ein in Wasser unlösliches, geschmackloses Pulver, empfohlen gegen chronische Diarrhöen in Pulvern von 0,5—1,0 oder bei Kindern in Schüttelmixtur 5 : 100 Wasser und 10 Glyzerin; letzteres um die Suspension zu erleichtern.

Zinn steht toxikologisch dem Wismut nahe. Es gehört zu den Metallen, deren Salze vom Verdauungskanal nicht resorbiert werden, in Folge dessen der Gebrauch von verzinnten Geschirren auch unschädlich ist. Von anderen Orten, auch von der Haut aus wird Zinn resorbiert und wirkt dann giftig wie alle Metalle, insbesondere lähmend auf das zentrale Nervensystem.

℞ Bismuti subgallici 10,0
Talci 40,0
M. f. pulv.
DS. Streupulver.
[Pulvis adspersorius cum Bismuto subgallico Ph. A. E.]

b) Gerbsäure und gerbsäurehaltige Mittel.

Die Gerbsäuren sind in Pflanzen (Wurzeln, Rinden, Blättern und Früchten) weit verbreitete Stoffe. Nach ihrer chemischen Konstitution können sie als Abkömmlinge der Gallussäure (Trioxybenzoesäure) bezeichnet werden.

Die gewöhnliche, offizinelle Gerbsäure *†**Acidum tannicum**, Tannin, ist Digallussäure $C_6H_2(OH)_3—CO—O—C_6H_2(OH)_2—COOH$. Sie wird aus den Galläpfeln (*†Gallae) dargestellt, den Auswüchsen, welche durch den Stich der Gallwespe beim Einlegen der Eier an jungen Eichentrieben veranlaßt werden, und ist ein gelbliches, lockeres, in Wasser, Weingeist und Glyzerin leicht lösliches Pulver. Die wässerige Lösung schimmelt leicht, mit Eisenoxydsalzen gibt sie die als Tinte bekannte blauschwarze Färbung, andere Gerbsäuren geben dunkelgrüne Färbung.

Alle Gerbsäuren, sowohl die gewöhnliche wie die in manchen offizinellen Drogen enthaltenen anderen Arten, haben einen charakteristischen herben, zusammenziehenden Geschmack und sind ausgezeichnet durch die Eigenschaft, mit den gewebebildenden Substanzen feste, sehr kohärente, in Wasser unlösliche Verbindungen zu bilden. Eiweiß, Leim, Schleim usw. werden daher durch sie gefällt, Bindegewebe wird in Leder umgewandelt. Auch Alkaloide und mehrere Schwermetalle werden aus ihren Lösungen als schwerlösliche Tannate ausgefällt. Auf diesen Reaktionen beruht die Wirkung der Gerbsäure und ihrer Drogen worüber das Allgemeine bereits erörtert wurde, so daß nur mehr die besonderen Verhältnisse der Anwendung zu erledigen sind.

1. Anwendung als Adstringens.

a) Die besten Frfolge erzielt man *an wunden Hautstellen und entzündeten Eingängen der Schleimhautkanäle*, welche unmittelbarer Applikation zugänglich sind. Die Verordnungsformen müssen verschieden gewählt werden, je nach dem Orte. *Pulver*, häufig in Verbindung mit Borsäure 1 : 3, dienen zum Aufstreuen auf Wunden und zum Einblasen resp. Einstäuben in Auge, Nase und Kehlkopf, *Salben* 1 : 5 verwendet man bei Dekubitus, *Suppositorien und Bougies* für Anus, Vagina und Urethra.

Wässerige Lösungen 1—2 : 100 eignen sich zu Inhalationen und Injektionen, z. B in die Harnröhre und den Mastdarm, viertel- und halbprozentige auch zu Augentropfen. Zu *Mund*- und *Zahnwässern* werden sie häufig ersetzt durch einen Aufguß von *†**Folia Salviae, Salbeiblättern** (von Salvia officinalis, Gerbsäure und ätherisches

Öl enthaltend), oder durch *†**Tinctura Ratanhiae**, den dunkelroten, weingeistigen Auszug der an Gerbsäure reichen *†Radix Ratanhiae (von Krameria triandra, Peru), welche man ½—1 Teelöffel voll einem Glase Wasser zusetzt oder auch direkt zum Bepinseln gelockerten Zahnfleisches benutzt. In gleicher Weise kann auch *†**Tinctura Catechu** aus dem noch zu erwähnenden Katechu gebraucht werden.

Weingeistige Lösungen 1—2 : 10 oder der gleichwertige, bräunliche Auszug der Galläpfel, die *†**Tinctura Gallarum**, finden Verwendung bei Frostbeulen. *Lösungen in Glyzerin* 1 : 5 sind geeignet als Pinselsaft bei Exkoriationen, solche in *Kollodium,* Collodium stypticum, bei Blutungen.

b) Unsicherer ist der Erfolg *im Darmkanal als Stopfmittel bei Diarrhöen* und namentlich *bei Blutungen.* Der vorzeitigen Bindung an Eiweißstoffe des Mageninhalts und der Resorption muß durch große Dosen, 0,1—0,5 mehrmals täglich, entgegengearbeitet werden, wobei indes bei längerem Gebrauche Magenkatarrhe nicht immer zu verhüten sind. Besser ist es, das Mittel in Formen nehmen zu lassen, aus welchen es erst spät in Freiheit gelangt — *Pillen* und *Glutoidkapseln* — oder *gerbsäurehaltige Drogen und Extrakte* zu verwenden, in denen die beigemischten Schleimstoffe die Auslaugung verzögern (Schmiedeberg). Hierzu eignet sich der unter dem Namen *†**Catechu,** das heißt Baumsaft, in dunkelbraunen Stücken in den Handel gebrachte trockene Auszug des Holzes der ostindischen Acacia Catechu, 0,5—1,0 in Pillen und Pastillen, oder die in gleichen Dosen und Formen verwendbare *†**Radix Ratanhiae** und das †**Extractum Ratanhiae**. Ihre Stelle ersetzen oft zweckmäßig **gerbsäurehaltige Nahrungs- und Genussmittel**, wie Heidel- und Preißelbeeren (†Fructus Myrtilli) oder Rotwein, welcher bis zu 4 g Gerbsäure im Liter, in einem Deziliter mithin die Arzneigabe enthalten kann, sowie das beliebte Volksmittel bei Diarrhöen der Kinder, der Eichelkaffee, ein Aufguß gerösteter Eicheln, †Semen Quercus tostum, welche Gerbstoff, in Dextrin umgewandelte Stärke und fettes Öl enthalten, und das Johannisbrot, Bockshorn, Fructus Ceratoniae, welche reich an Zucker und Gerbsäure (insbesondere die unausgereiften Früchte) sind. Der eigentümliche Geruch ist durch kleine Mengen von Buttersäure bedingt.

Am vollkommensten wird die oben bezeichnete Absicht erreicht durch *unlösliche Tanninverbindungen*, welche dem Magensaft widerstehen, jedoch von den alkalischen Darmsäften unter Freiwerden des Tannins allmählich zerlegt werden (H. Meyer). Von Präparaten

dieser Art wird gegenwärtig am meisten verwendet das †**Tannalbin** (Gottlieb), dargestellt durch mehrstündiges Erhitzen von Tannin mit Eiweiß, 50% Tannin enthaltend. Wirkt vorzüglich bei Diarrhöen verschiedenster Herkunft. 1,0—2,0 mehrmals täglich in Pulvern, bei Kindern 0,3—0,6 eventuell kombiniert mit Kalomel.

Die *Resorption* der Gerbsäure ist eine sehr vollständige, denn die Fäzes enthalten meist weder die unveränderte Säure noch ihr Spaltungsprodukt, die Gallussäure. Die Resorption erfolgt als Albumintannat oder, wenn genügend Alkali vorhanden ist, auch als Alkalitannat. Eine adstringierende Wirkung ist von diesen Verbindungen nicht zu erwarten. In den Harn scheint keine unveränderte Gerbsäure mehr zu gelangen, sondern nur Gallussäure und Pyrogallol, welche nicht mehr adstringierend wirken.

Es können daher auch die Heilerfolge bei *Blasenkatarrhen* nach Darreichung von Abkochungen der *†**Folia Uvae ursi, Bärentraubenblätter,** von Arctostaphylos uva ursi, einer Ericacee unserer Gebirge, wohl nicht auf eine Adstringierung durch die Gerbsäure dieses Mittel zurückgeführt werden. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um diuretische und vielleicht auch antiseptische Wirkungen zweier weiteren Bestandteile dieses Mittels, des noch nicht näher untersuchten Urson und des auch in den Heidel- und Preiselbeeren enthaltenen Glykosids Arbutin. Durch letzteres wird auch die braunschwarze Färbung bedingt, welche alkalischer Harn nach dem Gebrauch dieser Folia annimmt, und welche in analoger Weise wie die Färbung des Karbolharns entsteht. Das Arbutin wird nämlich im Organismus zum Teil in Zucker und Hydrochinon gespalten, letzteres aber ist ein Dioxyphenol, welches dieselben Schicksale erfährt wie aufgenommenes Karbol.

2. Anwendung als Antidot.

Der Gebrauch der Gerbsäure und gerbsäurehaltigen Drogen bei *Alkaloid-, Metall- und Brechweinsteinvergiftungen* beruht auf der Fällung dieser Gifte als Tannate. Da diese Salze nicht ganz unlöslich sind, die Aufsaugung daher nur verzögert, nicht aber völlig aufgehoben wird, hat der Gabe alsbald die Entfernung durch Brech- und Abführmittel zu folgen, wobei zu erinnern ist, daß erstere, per os gegeben, selber durch Gerbsäure gefällt werden, daher nur das subkutan applizierbare Apomorphin angezeigt erscheint. Die Verordnung der Gerbsäure in *Pulver oder Lösung* ist hier zweckmäßiger, damit das Mittel alsbald im Magen zur Wirkung gelange. Auch wird empfohlen, es mit Natriumbikarbonat zu kombinieren,

um der lösenden Wirkung der Magensalzsäure auf das gebildete Alkaloïdtannat zu begegnen. Im Notfall hilft man sich mit *gerbsäurehaltigen Stoffen des Haushalts,* starken Abkochungen von Tee oder von Baumrinden.

Selten gebrauchte, gerbsäurehaltige Drogen sind:

*†**Cortex Quercus,** Eichenrinde. Zu adstringierenden Bädern und bei Vergiftungen in Dekokten 10 : 100.

***Folia Juglandis,** Blätter des Nußbaumes, Juglans regia, früher als Tee gegen Skrophulose in Gebrauch.

†**Lignum Haematoxyli,** Blauholz, von Haematoxylon Campechianum, Westindien, manchmal noch als Dekokt 10 : 100 bei Durchfällen gebräuchlich.

†**Extractum Hamamelidis fluidum,** aus den Blättern der Hamamelis Virginiana enthält eine eigenartige, sehr leicht zu Gallussäure spaltbare Gerbsäure und wird innerlich zu 30—40 Tropfen mehrmals täglich bei Diarrhöen und insbesondere Hämorrhoidalblutungen gebraucht.

Resina Draconis, Drachenblut, Harz der Früchte ostindischer Palmen, zum Färben von Zahnpulver verwendbar.

Rezept-Beispiele:

℞
Acid. tannici 3,0
Mucil. Gummi arab. q. s.
ut f. pil. No. 30.
DS. 3stündlich 1 Pille.

℞
Catechu 10,0
Sacchari 40,0
Mucil. Gummi arabici q. s.
ut. f. pastilli No. 50.
DS. 4—8 Stück täglich.

℞
Acid. tannici 5,0
Ol. Cacao 15,0
M. f. globuli No. 5.
DS. Vaginalkugeln.

℞
Decoct. Fol. Uvae ursi 180,0
Sirup. Cort. Aurantii 20,0
MDS. 2stündlich 1 Eßlöffel.

℞
Infus. Fol. Salviae (10,0) 200,0
Spirit. Cochleariae 50,0
Acid. borici 10,0
MDS. Mit 1—2 Teilen Wasser verdünnt
als Zahnwasser.

Siebentes Kapitel.

Cauteria, Ätzmittel. Säuren und Alkalien.

Ätzmittel im pharmakotherapeutischen Sprachgebrauche sind *chemische Agentien, welche Zerstörung des Gewebes an der Applikationsstelle bewirken.* Das zerstörte Gewebe bildet mit dem Ätzmittel eine Masse, welche man Ätzschorf nennt.

Diese Ätzung ist indes nur der Gipfelpunkt ein und derselben Art von Veränderung, welche in ihren leichteren Graden zu sen-

sibler Reizung und Hyperämie und weiter zu Entzündung führt und mit Ätzung im therapeutischen Sinne, das ist Ätzung mit Substanzverlust, endigt (Schmiedeberg). Die therapeutische Anwendung der beiden ersten Grade von Ätzung wurde zum Teil bereits bei den Hautreizmitteln behandelt; es bleibt daher in dieser allgemeinen Einleitung nur der dritte Grad zu besprechen übrig.

Alle Stoffe mit starken chemischen Verwandtschaften zu den gewebebildenden Substanzen sind Ätzmittel, mithin alle *Halogene, Oxydationsmittel, Säuren, Alkalien und Salze der schweren Metalle.*

Vom praktischen Gesichtspunkte aus zerfallen sie in *zwei Gruppen*: in solche, welche die Eiweißkörper zur Fällung bringen, und in solche, welche sie auflösen. Im ersteren Falle ist der Ätzschorf fest und setzt dem Vordringen des Ätzmittels bald eine Grenze, die Ätzung ist daher scharf begrenzt und wenig ausgebreitet. Im zweiten Falle ist der Ätzschorf weich, zerfließlich, und die Ätzung verbreitet sich weit und ohne scharfe Grenze über die Applikationsstellen in das Gewebe.

In der *nächsten Umgebung des Ätzschorfes*, wohin das Mittel nur mehr in geringer Konzentration gelangt, bilden sich *die beiden ersten Grade der Ätzung* aus und führen die reaktive Entzündung herbei, welche den Ätzschorf vom normalen Gewebe abgrenzt und die Wunde unter Narbenbildung schließlich zur Heilung bringt.

Der frühere häufige Gebrauch der Ätzmittel ist meist durch das Messer verdrängt. Dasselbe arbeitet rascher, eleganter und hinterläßt nur eine lineare Narbe, welche im Gegensatz zu den strahligen, derben Narben nach Ätzmitteln weder entstellt, noch funktionell behindert.

Die *Anwendung* beschränkt sich daher heutzutage auf die *Eröffnung von Abzessen* und *Exstirpation kleiner Neubildungen* bei messerscheuen Personen, auf die *Injektion in Geschwülste und Cysten* und die *Zerstörung von Tiergiften und Bakterien* an Wunden.

Die Ätzung ist bei den meisten Mitteln mit starken *Schmerzen* verbunden. Man sucht sie durch vorausgehende Anwendung von Kokain oder Ätherzerstäubung zu mildern. Das Anästhetikum dem Ätzmittel selbst zuzusetzen, ist hingegen meist nutzlos, weil die Anästhesierung später eintritt als die Ätzung.

An dieser Stelle sollen bloß die Wirkungen der Säuren und Alkalien, soweit sie durch die Eigenschaft als Säure oder Alkali bedingt sind, besprochen werden. Die sonstigen, praktisch ver-

wendeten Ätzmittel: **Jod**, **Arsenik**, **Chlorzink**, **Silbernitrat**, **Sublimat** und **Karbolsäure**, sind an anderen Orten aufzusuchen.

A. Säuren.

I. Die verdünnten Säuren als örtliche Reizmittel.

Die Wirkungen der Säuren beruhen hauptsächlich auf den beiden Eigenschaften: *die Alkalien zu neutralisieren und mit Eiweiß- und ähnlichen Stoffen zu Azidalbuminen sich zu verbinden.*

Die Folgen dieser Reaktionen sind verschieden je nach der Örtlichkeit und der Konzentration der einwirkenden Stoffe. Sie finden vielfache therapeutische Anwendung.

1. Als *Hautreizmittel.* Hierzu eignen sich besonders die flüchtigen Säuren, die **Kohlensäure**, **Ameisensäure** und **Essigsäure**, deren Anwendung bereits bei den Hautreizmitteln besprochen wurde.

2. Als *Genußmittel und durstlöschende Mittel.* Die stark verdünnten Säuren erregen in der Mundhöhle eine angenehme Geschmacksempfindung und mindern schon hier das Durstgefühl. Außerdem sind sie das beste Mittel, um größere Mengen von kaltem Wasser dem Körper dauernd einzuverleiben, indem sie selbes für den Magen ertragbar machen, die Resorption befördern (für Kohlensäure nachgewiesen) und keinen Einfluß auf die Ausscheidungsorgane haben (vergl. Diuretica).

Saure Getränke spielen daher in der Therapie eine große Rolle. Was hierzu genommen wird, ob natürliche *Fruchtsäfte* oder künstliche *Limonaden* oder kohlensaure Wässer, *Säuerlinge* ist ziemlich gleichgültig und Geschmackssache. Zu beobachten bleibt indessen, daß alle Säuren, mit Ausnahme der Kohlensäure, andauernd und im Übermaße aufgenommen, Magen-Darmkatarrhe und hartnäckige Anämien erzeugen können, wie z. B. die Unsitte des Essigtrinkens junger Mädchen zur Erzielung einer interessanten blassen Gesichtsfarbe und der übertriebene Gebrauch der sog. „Citronenkur“ dartut. Andererseits sollen nach den Erfahrungen angesehener Brunnenärzte die kohlensäurereichen Wässer das Auftreten von Kongestionen und Blutungen (Haemoptoe) begünstigen und bei Menschen, deren Blutgefäße atheromatös sind, geradezu gefährlich werden.

Eine **natürliche Limonade** wird aus dem Saft einer Zitrone oder käuflichem Succus Citri, 25 Zucker, 500 Wasser angefertigt und enthält 2,0—2,5 Säure.

Zu **künstlichen Limonaden** mit Mucilaginosa und Zucker eignen sich:

***†Acidum hydrochloricum dilutum, verdünnte Salzsäure**, 12,5 % HCl enthaltend, in Mixturen 1 : 100—200.

*†**Acidum phosphoricum, Phosphorsäure,** 25 resp. 20 % H_3PO_4 enthaltend. 1 : 200 Flüssigkeit. Das Präparat der Ph. G. enthält 25 % H_3PO_4, jenes der Ph. A. 16,6 %. Ersteres ist also in halb so großen Dosen wie die verdünnte Salzsäure 0,5 : 100, letzteres in gleichgroßen 1 : 100 zu verordnen.

***Mixtura sulfurica acida,** †**Liquor acidus Halleri, Hallersches Sauer,** erhalten durch Eintragen von 1 konzentrierter Schwefelsäure in 3 Weingeist, wobei Ätherschwefelsäure $C_2H_5SO_3OH$ gebildet wird. 5—10 Tropfen in Zuckerwasser oder 5 zu 95 Himbeersyrup als Mixtura pro potu acido Ph. A. E.

*†**Acidum tartaricum, Weinsäure,** säulenförmige, in Wasser leicht lösliche Kristalle, zu Limonaden 0,5 : 100—200.

*†**Acidum citricum, Zitronensäure,** prismatische, in Wasser und Weingeist leicht lösliche Kristalle, zu Limonaden 0.25 : 100.

Kohlensaure Getränke bilden:

*†Pulvis aerophorus (anglicus), englisches Brausepulver, enthält 2,0 Natriumbikarbonat in einer blauen und 1,5 Weinsäure in einer weißen Papierkapsel. Man löst zuerst den Inhalt der farbigen Kapsel in einem Glase Zuckerwasser, schüttet dann den Inhalt der weißen hinzu und trinkt während des Aufbrausens.

Empfehlenswert ist auch eine Mischung aus gleichen Teilen Natriumbikarbonat, Weinsäure und Elaeosaccharum Citri. Vor Feuchtigkeit geschützt aufzubewahren. 1 Theelöffel auf 1 Glas Wasser. Die Mischung ist auch ein *zweckmässiges Vehikel für Arzneimittel*, namentlich Morphium, Chinin, Eisen.

***Potio Riveri, Riverscher Trank.** 4 Teile Zitronensäure werden in 190 Wasser gelöst, 9 Teile Natriumkarbonat in kleinen Kristallen zugefügt und das Glas sofort verschlossen oder: Kalium carbonicum 4, Wasser 80, Zitronensäure 3,3, Sirup. simplex 15 (Ph. A. E.).

Rezept-Beispiele:

℞
Acidi hydrochlorici dil. 1,0
Infus. Rad. Althaeae 170,0
Sirup. Rubi Idaei 29,0
MDS. 2stündlich 1 Eßlöffel.

℞
Acidi phosphorici 10,0
Aquae 30,0
Sirup. Rubi Idaei 60,0
MDS. 1 Teelöffel voll in einem Glase Wasser mehrmals täglich zu nehmen.

℞
Acidi citrici 5,0
Mucilag. Gummi arabici 45,0
Sirup. simpl. 150,0
MDS. Die Hälfte mit 1 Lit. Wasser zu mischen als Getränk.

℞
Acidi tartarici 10,0
Elaeosacchari Citri 4,0
Sacchari 86,0
M. f. pulv. D. ad vitrum.
S. 1 Teelöffel voll mit Wasser zur angenehmen Säure zu verdünnen. [Limonadenpulver.]

3. *Zur Anregung der Magenfunktionen, insbesondere der Salzsäuresekretion* bei leichten Störungen, sog. Magenverstimmungen und bei chronischen, subaciden Katarrhen findet die auch bei alkalischer Reaktion wirkende **Kohlensäure** häufig ein günstiges Anwendungsgebiet.

Zu einmaligem Gebrauche bedient man sich gewöhnlich der **Brausepulver.**

Zu längerem Gebrauche geeignet sind die Mineralwässer. welche Kohlensäure als Hauptbestandteil führen, **einfache Säuerlinge** oder schwache kohlensäurereiche Kochsalzwässer.

Es wird insbesondere die Salzsäureabsonderung in mäßigem Grade angeregt. Den anderen Säuren geht dieses Vermögen vollständig ab (Pawlow).

Eine besondere Rolle im Verdauungskanal spielt die Salzsäure weil sie die natürliche, bei der Magenverdauung tätige Säure ist. Bei *Dyspepsien, welche auf Mangel an Salzsäure beruhen*, ist daher die Darreichung dieser Säure von entschiedenem Erfolge, nur muß sie in einer Konzentration geschehen, daß dadurch wenigstens einigermaßen die natürliche Säurezufuhr ersetzt wird. Hierdurch wird zugleich einer weiteren Funktion der Magensalzsäure nachgeholfen, d. i. *Bakterien zu töten oder wenigstens in ihrem Wachstum zu hemmen* und so Gärungen und vielleicht auch Infektionen zu unterdrücken. Typhusbazillen werden bei 0.2 % getötet, Cholerabazillen bei noch geringerer Konzentration. In gleicher Weise wirken die meisten anderen Mineralsäuren, während organische Säuren um 50—100 % zurückstehen.

2,0 (40 Tropfen) von ***†Acidum hydrochloricum dilutum,** verdünnter Salzsäure, welche 12,5 % HCl enthält, oder 1,0 (20 Tropfen) des doppelt so starken ***Acidum hydrochloricum, †Acid. hydrochl. concentratum** auf ein Glas Wasser (100 ccm) kommt dem Gehalt eines normalen Magensaftes an Säure (0,25 %) annähernd gleich. Von einer solchen Flüssigkeit läßt man in den ersten Stunden nach der Mahlzeit alle 1/4—1/2 Stunden ein halbes Glas, je nach Bedarf trinken, am besten, um das Stumpfwerden der Zähne zu verhüten und diese überhaupt zu schonen, mittels eines gebogenen Glasrohres, wie es bei Eisenwässern üblich ist.

4. *Zur Erregung der Pankreassekretion und der Peristaltik.* Der in den Darm gelangende saure Mageninhalt wirkt reflektorisch erregend auf die Bauchspeicheldrüse. Alle Säuren wirken in dieser Weise. Der Genuß sauren Gemüses gegen Schluß einer Mahlzeit ist darin begründet, und der Arzt hat es in der Hand, auf die Tätigkeit des so verborgenen Organes durch Säuredarreichung z. B. Acidum hydrochlorium anregend oder durch Abstumpfung der Magensäure durch Alkalien beschränkend einzuwirken. Da die Magensaftsekretion nur durch Kohlensänre, nicht durch andere Säuren angeregt wird, kann durch Darreichung saurer Speisen (z. B. gestockter Milch) die Verdauungstätigkeit vom Magen auf den Darm verlegt werden (Pawlow).

Auch die Gallenabsonderung scheint vom Duodenum aus durch Säuren angeregt werden zu können.

Zur Erregung von Peristaltik bei Verstopfungen sind die in schwer resorbierbarer Form (Obst, Fruchtmuße) aufgenommenen Pflanzensäuren besonders geeignet (Kapitel IV).

II. Die konzentrierten Säuren als Ätzmittel.

***†Ac dum nitricum fumans, rauchende Salpetersäure,** eine rote, erstickende Dämpfe (Stickstoffperoxyd) ausstoßende Flüssigkeit. Die Salpetersäure fällt das Eiweiß schon bei sehr geringer Konzentration unter Gelbfärbung (Nitrierung) und löst es erst bei großer wieder auf. Infolge dieser Eigenschaft ist sie ein sehr empfindliches Reagens für Eiweiß und ein *Ätzmittel, das durch festen Ätzschorf und scharfe Begrenzung der Ätzung sich auszeichnet.* Sie wird durch Betupfen mit einem in die Säure getauchten Glasstabe oder Glaspinsel vollzogen. Die Schmerzen sind meistens sehr groß.

Vornehmlich zu Reagentien dienen *Acidum nitricum und †Acidum nitricum concentratum mit 25 resp. 47 % Säure.

***†Acidum chromicum, Chromsäure,** purpurrote, zerfließliche Prismen. Die Säure geht mit Eiweiß und Leim eigenartige, schwerlösliche Verbindungen ein. Infolgedessen ist die durch sie bewirkte *Ätzung scharf begrenzt und wenig um sich greifend.* In konzentrierter Lösung oder in Substanz an Silberdraht angeschmolzen wird sie namentlich *im Nasenrachenraume und im Kehlkopf,* wo die flüchtige Salpetersäure nicht anwendbar ist, zur Beseitigung von Wucherungen und Neubildungen gebraucht. Anwendung auf ausgedehnten Flächen ist zu vermeiden, da das Mittel, falls es nicht zu Chromoxyd reduziert, sondern an Alkali gebunden resorbiert wird, schon in kleinen Mengen Nieren- und Darmentzündung erzeugen kann.

Acidum sulfurosum, schwefelige Säure, deren Anhydrid SO_2 beim Verbrennen von Schwefel sich bildet, ist ein starkes *Ätzmittel, Desinficiens,* insbesondere für Schimmel und Hefepilze, *und Bleichmittel* vermöge seiner sauren und reduzierenden Eigenschaften.

Nach der Resorption und Neutralisation zu schwefelig-saurem Alkali wirkt es lähmend auf Respiration und Zirkulation, erfährt jedoch schnell Oxydation zu schwefelsaurem Salz. Die Verwendung von schwefeliger Säure und ihrer Salze (Präservesalz) zur Konservierung von Nahrungsmitteln, Fleisch usw., ist in Deutschland verboten.

***Acidum trichloraceticum,** Trichloressigsäure, $CCl_3.COOH$. Weiße, leicht in Wasser lösliche Kristalle. Das Mittel besitzt in noch er-

höhterem Maße als die Essigsäure das *Vermögen, Hornsubstanz zu erweichen und zu lösen.* Man benützt daher ihre konzentrierte wässerige Lösung vornehmlich zur *Entfernung von epithelialen Wucherungen und Neubildungen* (Hühneraugen, Schwielen, Muttermäler). Die gequollene Masse trocknet bald zu einer braunen Kruste ein, welche nach einigen Tagen abfällt, worauf das Verfahren, wenn nötig, wiederholt wird.

Man gibt indes vielfach den Salizylpräparaten den Vorzug, weil deren Wirkung auf Horngewebe intensiver und zugleich selektiver ist. Die Trichloressigsäure greift nämlich auch jedes andere Gewebe energisch an, und da ihre Verbindungen mit Eiweiß leicht löslich sind, wird die Ätzung leicht eine unerwünscht tiefgehende.

Verdünnte Essigsäure (Essig) dient im Volke als Stypticum. Bei direkter Applikation (Wunden, Nasenbluten) nicht mit Unrecht, da Säuren die Gerinnung des Blutes befördern.

*†**Acidum lacticum, Milchsäure,** eine sirupöse Flüssigkeit, wird, mit dem gleichen bis dreifachen Volum Wasser verdünnt, *zur Ätzung von tuberkulösen Geschwüren, Lupus, fungösen Granulationen* empfohlen. Die Schmerzen sind erheblich und anhaltend.

Acidum citricum wirkt stark abtötend auf Diphtheriebacillen und wird als Unterstützungsmittel der Lokalbehandlung in Gestalt frisch ausgepreßten und sorgfältig filtrierten Zitronensaftes mit Glycerin ana bei entsprechenden Formen von Bindehautkatarrh verwendet.

Über die Verwendung der Carbolsäure als Ätzmittel Kap. VIII.

III. Die Säuren als Neutralisationsmittel.

Die Neutralisation größerer Mengen von aufgenommenen Säuren vollzieht sich schon im Verdauungskanale, wenn derselbe abnorme Mengen von Alkali enthält. Wir benützen daher Säuren, z. B. die in jedem Haus in Gestalt von Essig vorrätige 4—6 prozentige Essigsäure, als *Antidot bei Vergiftungen mit Alkalien.*

Unter anderen Umständen wird die Neutralisation erst vollständig im Momente der Resorption durch die Alkalien des Blutes, vorzugsweise durch das Natriumkarbonat desselben. Das weitere Schicksal der nun im Blute als Salz zirkulierenden Säure hängt von der Natur derselben ab. Die Salze der meisten organischen Säuren werden nahezu vollständig zu Natriumkarbonat verbrannt. Der ursprüngliche Gehalt des Blutes an Alkalikarbonat wird dadurch alsbald wieder hergestellt. Die Salze der anorganischen Säuren, der meisten aromatischen Säuren und substituierten Fettsäuren hingegen sind unverbrennbar und werden unverändert durch den Harn ausgeschieden. Diesem, für den Ablauf der chemischen Prozesse im allgemeinen und für den Kohlensäuretransport im

speziellen nicht gleichgültigen Verluste an Alkali arbeitet der Organismus zunächst dadurch entgegen, daß er dieselben in möglichst saurer Form (als saure Salze) entläßt. Man benützt daher zeitweilig *anorganische Säuren als Mittel, alkalische Reaktion des Harns zu beseitigen* resp. die Acidität zu erhöhen z. B. bei Oxalurie.

Außer dieser Schutzmaßregel besitzt der Fleischfresser noch eine zweite. Die *Harnstoffbildung wird eingeschränkt* und das hierdurch verfügbare Ammoniak zur Neutralisation der Säure benutzt. Dem Pflanzenfresser (Kaninchen) fehlt diese Fähigkeit vollständig. Es geht daher auch an Alkaliverlust zu Grunde, noch ehe die Reaktion des Blutes völlig neutral geworden ist. Beim Omnivoren (Mensch) ist sie vorhanden, jedoch in nicht ausreichendem Maße. Massenhafte Bildung von organischen Säuren innerhalb des Organismus, welche bei darniederliegender Oxydation nicht verbrannt, sondern ausgeschieden werden (β-Oxybuttersäure bei Diabetes mellitus) führen daher zu einem so starken Verlust von Alkalien, daß schwere Störungen und Tod die Folge sind (diabetisches Coma). Bisweilen gelingt es, diesem Ausgange durch rechtzeitige künstliche Zufuhr von Alkalien entgegenzutreten.

Ob eine mäßige Verminderung der Alkalescenz durch fortgesetzte kleine Gaben von unverbrennlichen Säuren zu einer therapeutisch ausnützbaren Herabsetzung der Stoffwechselintensität und damit zu einer Wiedereinsetzung der Säuren als Temperantia und Antiphlogistica im Sinne der älteren Medizin führen kann, ist nicht untersucht.

B. Alkalien.

Unter dieser Bezeichnung sollen die alkalisch reagierenden Verbindungen der Alkali- und Erdmetalle: die **Oxyde, Hydroxyde, Karbonate, Seifen** und **Sulfide** besprochen werden, der Borax findet bei den Antiseptica Erwähnung. Die Wirkung der Alkalien beruht auf dem Vermögen *mit den Eiweißkörpern der Gewebe sich zu Alkalialbuminaten umzusetzen und Säuren zu neutralisieren.*

1. Freie Alkalien.

a) Reiz- und Ätzmittel.

***Liquor Ammonii caustici, †Ammonia, Ammoniakflüssigkeit, Salmiakgeist,** eine 10 prozentige Lösung von Ammoniakgas in Wasser, wird mit Öl oder Seife gemischt *zu hautreizenden Linimenten* gebraucht und dient als volkstümliches *Reizmittel der Nasenschleimhaut bei Ohnmachten* und Schwächezuständen. Letzteren Zweck erfüllt auch das ebenfalls flüchtige †Ammonium carbonicum, bekannt unter dem

Namen Hirschhornsalz, weil es beim Verbrennen von Horn und anderen stickstoffgehaltin tierischen Stoffen sich bildet. Verbrennen von Federn ist daher auch ein beliebtes Ersatzmittel, wenn das reine Produkt nicht zur Hand ist. Das Ammoniak ist ferner ein gutes *Neutralisierungsmittel bei Stichen von Mücken, Bienen* und anderen Tieren mit saurem Giftsekret. Es ist zu allen diesen Anwendungen besonders geeignet vermöge seiner Flüchtigkeit, indem es einerseits schnell eindringend rasche Wirkung erzeugt, andererseits nicht so lange haften bleibt, um in intensiver Weise das Gewebe chemisch zu verändern, wie es bei den fixen Alkalien leicht der Fall ist.

Einige Vorsicht bei der Anwendung als Riechmittel ist am Platze. Die tieferen Luftwege werden zwar zunächst durch das Einsetzen des bei Chloroform näher zu besprechenden, allen reizenden Dämpfen gemeinsamen Hemmungsreflexes (Verschluß der Glottis usw.) geschützt. Bei etwas länger dauernder Applikation aber setzt die Atmung wieder ein und es erfolgt dann heftige Entzündung der Luftwege. Es ist sogar ein Fall mit tödlichem Ausgange bekannt geworden.

Die Verwendung von Ammoniakalien als Expectorantia ist in Kap. XII behandelt.

***Kali causticum fusum, †Kalium hydroxydatum,** das in Stängelchen gegossene Ätzkali wirkt unter allen Alkalien am stärksten wasserentziehend, auflösend und spaltend auf die Gewebe, selbst auf die sonst so widerstandskräftige Epidermis. Da die gebildeten Alkalialbuminate und sonstigen Umwandlungsprodukte in Wasser leicht löslich sind, setzt der weiche breiige Ätzschorf dem Vordringen des Mittels kein Hindernis entgegen. Die Ätzung breitet sich daher um das mehrfache über die unmittelbare Applikationsstelle nach Breite und Tiefe aus, und das Mittel ist darum sehr geeignet *zur umfassenden Ätzung vergifteter Wunden nach Bissen von Schlangen und wutkranken Hunden.*

***Calcaria usta, †Calcium oxydatum, Ätzkalk, gebrannter Kalk** entsteht durch Glühen von Kalziumkarbonaten und geht bei Gegenwart von Wasser unter starker Wärmeentwickelung in Kalziumhydroxyd über. Infolge der beschränkten Löslichkeit der Kalkalbuminate ist die *Ätzung begrenzter* als bei Ätzkali. Man gebaucht daher Mischungen beider Mittel, wenn man solche Ätzung haben will.

Gleiche Teile Ätzkali und Kalk zu Pulver zerrieben und mit wenig Alkohol zu einem Teige angerührt, geben die früher zum Eröffnen von Abszessen viel gebrauchte Wiener Ätzpaste (Pasta caustica viennensis), 2 Teile Ätzkali und 1 Teil Ätzkalk geschmolzen, in Stängelchen gegossen und mit Bleifolie umhüllt, die Filhos'schen Ätzstifte.



Ätzkalk ist auch ein billiges Desinfektionsmittel für Massengräber, Latrinen usw.

b) Neutralisationsmittel.

***Aqua Calcariae, †Aqua Calcis, Kalkwasser,** ist die gesättigte Auflösung von Kalziumhydroxyd in Wasser (1 : 800), eine alkalische, durch Kohlensäureanziehung sich trübende Flüssigkeit. Es wirkt *säuretilgend, mucinlösend und adstringierend,* letzteres vermutlich vermöge der Eigenschaft, mit dem Eiweiß der Gewebe derbere Verbindungen einzugehen und mit der Kohlensäure Niederschläge zu geben, welche die Poren verstopfen und einen schützenden Überzug bilden. Das Kalkwasser ist das einzige Adstringens, welches Schleim löst, während alle anderen denselben fällen. Durch die Vereinigung beider Eigenschaften nimmt es daher eine ganz eigenartige Stellung ein, welche für seine therapeutische Verwendung nicht ohne Belang ist (Harnack).

Äußerlich wird es mit Erfolg angewendet als *austrocknendes Mittel bei Exkoriationen, insbesondere nach Verbrennungen* in Form von Pasten und Linimenten, z. B. mit Ol. Lini aa das Liniment Calcis s. Linimentum contra combustiones (Ph. A. E.). Auch auf krupöse und diphtheritische Beläge ist es nicht ganz einflußlos, indem damit ausgeführte Gurgelungen, Inhalationen und Pinselungen die Abstoßung dieser Massen durch Lösung der mucinhaltigen Kittsubstanz zu erleichtern vermögen.

Innerlich wird es als *säuretilgendes und stopfendes Mittel bei Darmkatarrhen* zu 50—100 ccm (25 bei Kindern) mehrmals täglich in Milch verordnet und gerne genommen.

***Magnesia usta, †Magnesium oxydatum, gebrannte Magnesia,** ein weißes, sehr lockeres Pulver, ist in ihrer chemischen Zusammensetzung dem Kalziumoxyd analog, wirkt jedoch nicht ätzend, weil sie nur sehr wenig löslich ist. In Säuren dagegen löst sie sich sehr leicht auf. Sie ist darum das beste *Neutralisationsmittel bei abnormer Säurebildung und bei Säurevergiftungen,* noch besser als die in Wasser unlöslichen, daher ebenfalls nicht ätzenden Karbonate des Kalziums und Magnesiums, deren freiwerdende Kohlensäure in größeren Mengen durch Aufblähung des Magens die Herz- und Lungentätigkeit mechanisch behindert oder bei bereits vorhandener tiefer Anätzung eine Ruptur dieses Organs begünstigen kann.

Mit arseniger Säure und deren Salzen bildet die nicht zu stark gebrannte Magnesia das sehr schwer lösliche Magnesiumarsenit, weshalb sie als *Antidot bei Arsenikvergiftung* Verwendung findet.

Magnesia *wirkt abführend,* indem sie in das relativ leicht lös-

liche sehr schwer resorbierbare Magnesiumbikarbonat übergeführt wird. Lange fortgesetzter Gebrauch kann zur *Bildung von Darmkonkrementen* führen.

Verordnung: Kleine Mengen, wie man sie zur Neutralisierung bei abnormer Säurebildung nötig hat, werden als *Pulver* 0,1—0,5 mehrmals täglich verordnet, größere Mengen bei Arsenik- oder Säurevergiftung als *Schüttelmixtur* mit Wasser 10,0 : 200,0. Weniger Wasser zu nehmen ist nicht empfehlenswert, weil die Mischung dann nach einiger Zeit zu einer Gallerte von Magnesiahydrat erstarrt.

2. Kohlensaure Alkalien.

***Natrium bicarbonicum, †Natrium hydrocarbonicum, saures kohlensaures Natrium,** CO(OH)ONa, in 13 Wasser löslich, findet unter den Alkalien zumal in Form der alkalischen Wässer die vielseitigste Verwendung, weil es vermöge seiner schwachen Alkalescenz am wenigsten leicht ätzt und als Natronsalz keine giftigen Eigenschaften besitzt.

Auf der Haut in Form von Bädern wirkt das Natriumbikarbonat *erweichend auf die Epidermis und lösend auf eingetrocknete Absonderungsprodukte*, seine Gegenwart erhöht die dem warmen Wasser eigene weiche Beschaffenheit. Neben dieser erweichenden Wirkung tritt die reizende sehr zurück, vorausgesetzt, daß der Gehalt des Wassers an anderen Bestandteilen (Kohlensäure, Kochsalz) nicht groß genug ist, um die bereits bei den Hautreizmitteln besprochenen Vorgänge einzuleiten. Auf kleinen Wunden wirkt es schmerzstillend.

Im Verdauungskanal werden zunächst die *Säuren neutralisiert*, der bei Katarrhen häufig vorhandene dicke *Schleimbelag gelöst* und die *Magen-* und *Pankreassekretion eingeschränkt.* Alkalische Brunnen finden insbesondere Anwendung *bei subakuten und chronischen Magenkatarrhen*, welche mit Hypersekretion einhergehen, desgleichen zur Linderung der mit Hyperacidie verbundenen Abstinenzerscheinungen bei Morphinentziehungskuren. Im Darm tritt noch die *milde Abführwirkung* hinzu, welche dem Bikarbonat als peristaltikanregendes Salz, vermöge seiner Stellung zwischen den leichter resorbierbaren Chloriden und den schwer resorbierbaren Sulfaten zusteht und seine Verwendungsfähigkeit für *chronische Darmkatarrhe* erhöht. Ob außerdem noch nutritive Einflüsse auf die Schleimhaut im Spiel sind, ist derzeit noch unermittelt.

Nach der Resorption ermöglicht reichliche Zufuhr von Alkalien die Rückkehr des Blutes und der Gewebe zur

normalen Alkalescenz, wenn dieselbe durch Alkaliausfuhr infolge *Säurevergiftung* (diabetisches Koma) erniedrigt war.

Die normale Alkalescenz hingegen wird kaum merkbar beeinflußt. Dementsprechend findet auch keine Erhöhung des Stoffwechsels im ganzen statt, wohl aber scheint eine größere Zersetzungsenergie in der Weise einzutreten, daß manche Stoffwechselprodukte in höher oxydierter Form zur Ausscheidung gelangen. Dies wird zur Erklärung der erfolgreichen empirischen *Anwendung alkalischer Wässer* bei *Stoffwechselanomalien, Gicht harnsaurer Diathese, Diabetes, Fettsucht* herangezogen.

Die ***Absonderungen*** nehmen zu an Menge und Alkalescenz, am deutlichsten jene der Niere. Der *Harn wird verdünnter* durch die diuretische Wirkung, welche dem Natriumbikarbonat wie allen leicht resorbierbaren Salzen zukommt, und *der alkalischen Reaktion angenähert.*

Chronische Nierenentzündung, Uretheren-, Blasen- und Harnröhrenkatarrhe werden dadurch vorteilhaft beinflußt und bei *Nephrolithiasis* der *Abscheidung von Harnsäurekonkrementen zuvorgekommen* oder bereits gebildete durch Lösung des schleimigen Bindemittels zum Zerfall gebracht, wobei zu beachten, daß bei andauerndem Alkalischhalten des Harns die ungelöst gebliebenen Konkremente auch zu Kristallisationspunkten für eine Auflagerung von erdigen Schichten werden können.

Eine *Erhöhung der Alkalescenz und der Menge des Sekretes* der *Atmungsorgane* kann als wahrscheinlich bezeichnet werden. Sie führt zur *Lockerung und Lösung der zähen Schleimmassen* bei gewissen chronischen Formen von *Kehlkopf- und Bronchialkatarrh,* möglicherweise auch zu nutritiven Folgen, welche die Rückbildung der erkrankten Schleimhaut zur Norm befördern. Die Trinkkur wird in solchen Fällen häufig auch mit Inhalationskur kombiniert.

Der empirisch gefundene Nutzen der alkalischen Wässer bei *Katarrh der Gallenwege* und bei *Cholelithiasis* dürfte in ähnlichen Einflüssen zu suchen sein.

Die ***Verordnung*** des Natrium bicarbonicum erfolgt bei kleinen Dosen als *Pulver* oder *Pastillen* zu 0,5—1,5 mehrmals täglich. Die †**Pastilli Natrii hydrocarbonici,** sog. **Sodapastillchen,** enthalten 0,1 auf 2,0 Zucker. Auch von den Salzen aller bekannteren alkalischen Quellen, z. B. von Bilin, Vichy, sind solche im Handel.

Größere Mengen, 15—30 g pro die, wie sie u. a. zur Neutralisierung und Ausschwemmung der β-Oxybuttersäure bei Diabetes not-

wendig sind, müssen als *Lösung* in *kohlensaurem Wasser* verabfolgt werden. Einen Teil des Bikarbonats kann man zweckmäßig durch pflanzensaures Alkali, z. B. Natrium citricum, das neutral reagiert und erst in der Blutbahn zu Karbonat verbrennt, ersetzen. Im diabetischen Koma, wo Eile not tut, tritt hierzu noch *intravenöse Infusion* von *†Natrium carbonicum, Soda 30—40 g in 1 l Wasser. Vom Blute werden solche starke (ätzende) Sodalösungen sehr gut vertragen, subkutan haben sie Gangrän zur Folge (Naunyn).

Zu längerem Gebrauche, zu Trinkkuren und Bädern eignen sich die alkalischen Mineralwässer, von denen 3 Arten zu unterscheiden sind:

Die einfachen **alkalischen Wässer** enthalten 1,0—5,0 Natriumkarbonat im Liter nebst viel freier Kohlensäure, sie werden darum auch alkalische Säuerlinge genannt, zum Unterschied von den einfachen Säuerlingen, welche im wesentlichen nur Kohlensäure absorbiert enthalten.

Die bekanntesten sind:

Bilin in Böhmen, Fachingen im Lahntal, Gießhübl bei Karlsbad, Neuenahr in Rheinpreußen (warm), Salzbrunn und Ober-Salzbrunn in Schlesien, Vichy in Frankreich (warm). Letzteres enthält auch Kalk- und Magnesiakarbonat, ungefähr 0,5 ‰, und kann daher auch die Indikationen der Kalkwässer erfüllen.

Die **alkalisch-muriatischen Wässer** enthalten 1,0—5,0 Natriumbikarbonat und ebensoviel Kochsalz im Liter nebst freier Kohlensäure, sie werden daher häufig auch als alkalisch-muriatische Säuerlinge bezeichnet. Von ihnen seien genannt:

Ems im Lahntal (warm), Gleichenberg in Steiermark, Luhatschowitz in Mähren, Selters (nur versandt).

Die alkalisch-muriatischen Quellen werden als Expectorantia in Form von Trinkkuren bei Bronchialkatarrhen, beginnenden Phthisen vielfach benützt. Emser Kränchen oder Selters mit heißer Milch vermischt ist ein bekanntes Hausmittel. Warmes Wasser ist an sich schon ein Expectorans, weil sich die Wärme von der Speiseröhre auf Luftröhre und Lungen fortpflanzt. Außerdem liefert es das Material zur Sekretbildung. An vielen Kurorten sind auch Kabinette zur Inhalation der zerstäubten Wässer eingerichtet. Die Wirkung ist einer „Waschung der Luftwege" durch indifferente (isotonische) alkalische physiologische Kochsalzlösung (Ringersche Lösung) nahekommend. Die Schleimhäute werden von den ihnen anhaftenden Sekreten gereinigt, ohne daß das Epithel geschädigt wird.

Die **alkalisch-salinischen Wässer**, welche, soweit sie genügende Mengen von Kochsalz und kohlensaurem Natron enthalten, auch die Indikationen der vorhin genannten Mineralwässer erfüllen, werden wegen des sie besonders charakterisierenden Gehaltes an Natriumsulfat bei den salinischen Abführmitteln besprochen werden.

***†Natrium carbonicum, Soda,** $CO_3Na_2 + 10H_2O$, das stark alkalisch reagiert, wird von Kristallwasser befreit als Natrium carbonicum

siccum in 1 prozentiger Salbe mit Vaselin bei *Verbrennungen und Verätzungen im Auge* benutzt, um durch seine lösende Wirkung auf Schleim und Bindegewebe Verwachsungen der Bindehaut zu verhüten. Der Verwendung der Soda zur intravenösen Injektion bei Coma diabeticum wurde bereits oben gedacht.

***†Kalium carbonicum, kohlensaures Kalium,** dient manchmal in ½—2-prozentigen Lösungen äußerlich als *Waschwasser* bei verschiedenen Hautkrankheiten.

***Kalium bicarbonicum, saures kohlensaures Kalium** wird innerlich zu 0,1—0,5 mehrmals täglich als *Diureticum* gegeben, doch zieht man mit Recht die neutral reagierenden, erst im Blute verbrennenden pflanzensauren Kaliumsalze (Acetat, Tartrat) vor. Dieselben werden bei den Diuretica behandelt werden.

***†Ammonium carbonicum, kohlensaures Ammonium,** dient äußerlich in bereits erwähnter Weise als *Riechsalz*, innerlich zu 0,2—0,4 mehrmals täglich als *Expectorans*, doch werden ihm mit Recht der neutral reagierende, nicht ätzende Salmiak oder die pflanzensauren Salze (Ammonium aceticum) vorgezogen.

Ammonium tartaricum hat sich in 10prozentiger genau neutralisierter Lösung — das Salz reagiert infolge von Ammoniakabgabe nicht selten sauer — als Augenbad bewährt zur Aufhellung von Kalk-, Alaun-, Blei-, Kupfer- und Zinktrübungen der Hornhaut.

***†Lithium carbonicum, kohlensaures Lithium,** in 150 Wasser löslich, gleicht im allgemeinen Verhalten dem Kaliumkarbonat und steht im Rufe, ein *Lösungsmittel harnsaurer Konkremente bei Gicht* und *Nephrolithiasis* zu sein, weil harnsaures Lithium verhältnismäßig leicht in Wasser (in ca. 370 Teilen) löslich ist. Es ist indes mehr als fraglich, ob wirklich diese Eigenschaft des Lithium und nicht lediglich seine Wirkung als Alkali das ausschlaggebende Moment darstellt. Es handelt sich ja hier nicht wie im Reagenzglase um die Umsetzung von Harnsäure und Lithiumkarbonat allein, sondern um die Reaktion zwischen einer ganzen Reihe von Säuren und Basen, welche stets mit der Bildung der schwerlöslichsten Salze ihren Abschluß findet.

Man verordnet das Lithiumkarbonat, da es ähnlich den Kaliumsalzen die Schleimhaut leicht angreift, in kleinen Dosen 0,1—0,3 mehrmals täglich in kohlensaurem Wasser gelöst, oder läßt alkalische Säuerlinge trinken, welche durch eine, allerdings sehr kleine Beimischung von Lithiumkarbonat (0,2‰) sich auszeichnen. Salzschlirf bei Fulda und Elster (Königsquelle) sind die bekanntesten.

Als Ersatz des Lithiumkarbonats sind in neuerer Zeit mehrere organische Basen empfohlen worden, welche noch leichter lösliche Urate bilden. Es sind das Piperazin, $NH<\begin{matrix}CH_2-CH_2\\CH_2-CH_2\end{matrix}>NH$, Lysidin und andere

ähnlich gebaute. Der beim Lithium aufgestellte Standpunkt ist auch für sie einzunehmen.

Urotropin, Hexamethylentetramin, $(CH_2)_6N_4$, durch Eindampfen einer ammoniakalischen Formaldehydlösung in weißen Kristallen gewonnen, wird zu 0,5—1,0 mehrmals täglich als Pulver oder in Sodawasser gelöst, mit Erfolg bei *Pyelitis, Cystitis, Lithurie* und ähnlichen Erkrankungen gegeben. Seine Wirkung beruht aber nicht auf seiner Eigenschaft eine Base zu sein, welche mit Harnsäure ein leicht lösliches Salz bildet, sondern auf dem Zerfalle in seine Komponenten in den Harnwegen. Das abgespaltene Formaldehyd wirkt sodann desinfizierend und gleichzeitig bindend auf Harnsäure.

3. Kohlensaure Erden.

***†Calcium carbonicum praecipitatum, kohlensaurer Kalk** ist ein feines mikrokristallinisches Pulver, während das als Kreide (Creta alba) vorkommende natürliche Karbonat amorph ist. Kalciumkarbonat löst sich leicht in Säuren und wirkt daher *säuretilgend.* Außerdem findet es als Constituens für Pulver und Pasten Verwendung.

†Pulvis dentifricius albus, weißes Zahnpulver, besteht aus 40 Calcium carbonicum praecipitatum, 5 Magnesium carbonicum, 5 Radix Iridis und 4 Tropfen Oleum Menthae piperitae.

***†Magnesium carbonicum, kohlensaure Magnesia,** in Säuren, auch in Kohlensäure lösliches, lockeres Pulver, wirkt *säuretilgend und abführend wie Magnesia usta.*

Die Resorption der Kalk- und Magnesiasalze ist nur eine unvollständige. Die diuretische Wirkung ist daher auch eine geringere als die des Natriumkarbonats. Die Alkalescenz der Gewebe und der Absonderungen aber nimmt in gleicher Weise zu, weil von der durch die erdigen Oxyde resp. Karbonate neutralisierten Magensäure nur ein Teil in den Körper zurückkehrt, der Bestand an Basen also vermehrt wird. Die Wiederausscheidung der Erden geschieht zum Teil durch den Darm, gebunden an Phosphorsäure, welche sonst durch den Harn zur Ausscheidung gelangen müßte. In dieser Erhöhung der Alkaleszenz und Entlastung des Harns an sauren phosphorsauren Salzen liegt vielleicht die Erklärung für die von vielen Praktikern behauptete *bessere Wirkung der erdigen Wasser bei Steinkranken* gegenüber den gewöhnlichen alkalischen Quellen.

Erdige Wässer (Kalk- oder Gipswässer) nennt man die an Calcium- und Magnesiumbikarbonat oder Calciumsulfat reichen und als „hart“ be-

zeichneten Wässer; sind sie außerdem reich an freier Kohlensäure, so nennt man sie wohl auch erdige Säuerlinge.

Die wichtigsten sind: Wildungen (Fürstentum Waldeck) ca. 2 ‰ Erdkarbonat, sehr besucht bei Lithurie, Nieren- und Blasenkatarrhen. Leuk (Kanton Wallis), 1,5 ‰ Kalksulfat, hochgelegene Therme, analog den Wildwässern gebraucht bei Gicht, Rheumatismus, Hautausschlägen. Lippspringe (Westfalen) 0,6 ‰ Karbonat, 0,8 ‰ Sulfat, viel benutzt bei phthisischen Zuständen, an welche der Kalkgehalt des Wassers indes wohl ohne Einfluß ist.

***†Calcium phosphoricum, Calciumphosphat, phosphorsaurer Kalk,** ein weißes, kristallinisches, in Säuren, auch in Kohlensäure etwas lösliches Pulver ist ein zweckmäßiges *Neutralisationsmittel für den Darm*, weil es wegen seiner langsamen Löslichkeit weit hinabgeführt wird und wurde früher bei verschiedenen konstitutionellen Leiden (Phthise, Skrophulose, Chlorose) und insbesondere bei Knochenkrankheiten (Rhachitis) viel gegeben. Es gilt von ihr, wie von anderen zu diesem Zwecke empfohlenen Mitteln der Satz, daß die gewöhnliche, zweckmäßig zusammengesetzte Nahrung wohl in den meisten Fällen von diesen Nahrungsstoffen reichlich genug enthält, als daß auf künstliche Nachhilfe nicht zurückgegriffen zu werden braucht.

***†Talkum, Talk,** kieselsaure Magnesia, ist ein weißes, kristallinisches fettig anzufühlendes, in Wasser unlösliches Pulver. Es wird als *Constituens für Streupulver* verwendet und auch als *Antidiarrhoicum* (mechanisches Adstringens) 200 g in Milch verteilt empfohlen.

Anhang.

Toxikologisches über die Jonenwirkungen der Salze der Alkalien und Erdalkalien.

Kaliumsalze. *Örtlich* wirken die Kaliumsalze *weit stärker* als die Natriumsalze. Die Toxikologie gibt dafür viele Belege: Kaliumkarbonat (Pottasche) erzeugt viel häufiger Verätzungen der Speiseröhre und des Magens wie das Natriumkarbonat (Soda). Die neutralen Kaliumsalze, z. B. Kaliumnitrat (Salpeter) und Kaliumsulfat, rufen in Mengen von 10—15 g schwere, selbst tödliche Magen-Darmentzündungen hervor, während entsprechende Mengen der Natronsalze es nur zu leichteren Reizerscheinungen oder zu einer abführenden Wirkung bringen.

Resorptiv sind die Natriumsalze so gut wie ungiftig, die Kaliumsalze hingegen bewirken *Lähmung des Herzens*, des *zentralen Nervensystems* und der *quergestreiften Muskeln.* Ob diesen Wirkungen erregende vorausgehen, wie vielfach angenommen wird, und woraufhin die Kaliumsalze auch als Genußmittel angesprochen werden, ist zweifelhaft.

Auf den Grad der Wirkung von größtem Einflusse ist der Aufnahmsort. Bei intravenöser Applikation genügen schon einige Zentigramme auf das Kilogramm Körpergewicht, um tödliche Vergiftungen hervorzurufen, bei innerlicher Darreichung hingegen sind viel größere Gaben nötig, so daß bei dieser Art von Aufnahme die Kaliumsalze meistens mehr durch die örtlichen Veränderungen als durch die resorptiven Wirkungen gefährlich werden. Der Grund für diese auffallende Differenz ist die *rasche Ausscheidung der Kaliumsalze* durch die Nieren, welche eine Anhäufung bis zu toxischer Wirkung nur dann leicht zuläßt wenn das Salz auf einmal in das Blut gelangt.

Ammoniumsalze. Sie *reizen örtlich* ähnlich wie die Kaliumsalze und wirken



resorptiv erregend auf das zentrale Nervensystem, so daß es zur *Verstärkung der Atmung, Erhöhung des Blutdruckes und zu allgemeinen Krämpfen kommt.*

Diese Wirkungen zeigen sich indes nur in starkem Maße bei direkter Injektion in das Blut. Bei subkutaner Injektion sind sie nur schwach, bei innerlicher Darreichung gar nicht mehr zu erhalten, weil das Ammoniak unter Hinzutritt der Kohlensäure sehr rasch in Harnstoff umgewandelt wird. Resorption und Entgiftung halten daher soweit Schritt, daß eine Anhäufung zu wirksamer Dosis nicht statthat und daher auch keine (resorptiven) therapeutisch ausnutzbaren Wirkungen auf Atmung und Kreislauf durch Liq. Ammonii anisatus oder andere Ammoniakalien zu erwarten sind.

Baryumsalze sind *stark giftig, sowohl subkutan wie per os.* Sie wirken erregend auf die Krampfzentren des Kopfmarkes (wie Pikrotoxin), auf die Muskulatur der Gefäße und des Darmes. Zur Errreichung letzterer Wirkung wird von den Tierärzten *Baryum chloratum in wässeriger Lösung subkutan bei der Kolik der Pferde an Stelle von Physostigmin neuerdings verwendet. Baryum carbonicum in Pillen dient als Rattengift.

Calciumsalze sind zur normalen Blutgerinnung notwendig und bewirken in kleinen Dosen *Erhöhung der Erregbarkeit der Nerven und des Herzens.*

Sie sind vielleicht die Ursache der Kinder-Tetanie (Spasmophilie) bei Ernährung mit Kuhmilch, welche bekanntlich reich an Kalk ist.

Strontiumsalze ähneln den Calciumsalzen.

Magnesiumsalze intravenös oder subcutan in kleinen Dosen *wirken lähmend* schon in kleinen Dosen und töten durch Atmungsstillstand. Auf Nervenstämme appliziert, „blockieren“ sie cocainähnlich die Leitung (Meltzer). Vom Darmkanale sind solche Wirkungen nicht zu erhalten, weil zu wenig resorbiert wird.

3. Seifen.

***Sapo Medicatus, †Sapo medicinalis, medizinische Seife,** ist ein durch Einwirkung von Natronlauge aut Schweinefett oder Olivenöl hergestellte Natronseife.

Äusserlich dient die Seife als bekanntes *Hautreinigungsmittel* vermöge ihrer Eigenschaft, die Epidermis zu erweichen, das Fett zu emulgieren und auf dem gebildeten Schaume den Schmutz abzuführen. Auch ist sie geeignet als *Träger von Arzneimitteln*, weil sie in den beiden die Hornschicht durchtränkenden Stoffen, dem Wasser und dem Hautfett, gleich gut sich löst.

Bei beiden Verwendungen muß eine stärkere chemische Alteration des Horngewebes, eine Lösung desselben oder auch eine Entziehung des Fettes vermieden werden. Diese Anforderung erfüllen nur Seifen, denen durch besonderes Verfahren (Zentrifugieren) das freie Alkali entzogen wurde, oder welche noch dazu einen Überschuß von Fett oder Lanolin erhalten haben. Beide Sorten kommen in fester und in flüssiger Form als „zentrifugierte Neutralseifen“ und „überfettete Seifen“ für sich oder mit Zusatz verschiedener Arzneimittel in den Handel.

Innerlich wird Seife als *Pillenconstituens, Neutralisationsmittel* bei Säurevergiftungen (gewöhnliche Hausseife feingeschabt, mit warmen Wasser verrührt) und als *Seifenklistier* und *Stuhlzäpfchen* zur Anregung der Dickdarmperistaltik gebraucht. Neuerdings wird Olivenöl und ölsaures Natron in Pillen und Lösung als *Cholagogum* warm empfohlen. Neben dieser gallentreibenden Wirkung soll es auch das Cholesterin lösen resp. dessen Ausscheidung in Form von Steinen in den Gallenwegen verhindern.

***†Sapo kalinus, Kaliseife,** durch Verseifen von Leinöl mit Kalilauge hergestellt, erhärtet nicht nach dem Erkalten wie die Natronseife, sondern bildet eine weiche, schlüpfrige Masse, welche noch freies Alkali enthält und darum, sowie in ihrer Eigenschaft als Kalizalz, die *Epidermis viel stärker angreift und reizt.* Die Seife selbst wird in der Dermatologie als *kräftiges Reinigungs- und Erweichungsmittel der Hornschicht,* insbesondere zur Vorbereitung der Behandlung mit anderen Mitteln gebraucht. ***†Spiritus saponatus,** Seifengeist, gelbliche, mit Wasser stark schäumende, alkalisch reagierende Flüssigkeit wird durch Verseifen von Olivenöl in spirituöser Kalilauge hergestellt und dient als *Hautreizmittel* zu Einreibungen und als *Desinficiens* für Instrumente, Haut und Hände.

Zur Parfümierung setzt Ph. A. 2 % Lavendelöl zu.

*Sapo kalinus venalis und †Spiritus Saponis kalini sind stärker alkalisch reagierende, billigere Kaliseifenpräparate.

4. Schwefel, Schwefelwasserstoff und Schwefelalkalien.

Diese drei Mittel gehören insofern zusammen, als sich die *Wirkungen des Schwefelwasserstoffs und der Schwefelalkalien größtenteils decken* und der *Schwefel erst durch seine Umwandlung in Schwefelwasserstoff zur Wirkung gelangt.*

Örtlich wirken die Schwefelalkalien als *starkes Ätzmittel,* sie zeichnen sich insbesondere durch ihr großes *Lösungsvermögen für Horngewebe* aus. Die Wirkung der vorgebildeten Hydrosulfide und Sulfide ist rasch und stark, jene des Schwefels langsam und milde.

Ein gutes Beispiel für die keratolytische Wirkung ist das Calcium hydrosulfuratum, Kalziumhydrosulfid $Ca(SH)_2$ erhalten, durch Sättigung von Kalkbrei mit Schwefelwasserstoff. Auf den Pelz eines Kaninchens aufgetragen, sind die Haare nach fünf Minuten zu einer leicht abstreifbaren Masse erweicht, ohne daß die Haut selbst schon wesentlich in Mitleidenschaft gezogen wäre. Wegen dieser begrenzten Wirkung ist es das beste *Enthaarungsmittel* (Depilatorium) dieser Gruppe, im Orient mit Schwefelarsen gemischt bekannt unter dem Namen Rhusma.

Resorptiv sind die Schwefelalkalien resp. der Schwefelwasserstoff und Schwefel *starke Nervengifte.* Schon sehr kleine Mengen rufen *Übelkeit, Schwindel, Atembeschwerden* und starken *drückenden Kopfschmerz* hervor. Größere erzeugen *Krämpfe* oder sofort *Bewußtlosigkeit* und *Tod durch Lähmung des Atmungszentrums,* noch ehe so viel dieser Stoffe aufgenommen, daß eine Verbindung derselben mit dem Blutrot zu Sulfhämoglobin in merklicher Menge möglich wäre.

Die ***Ausscheidung*** erfolgt größtenteils *als Schwefelwasserstoff durch Lunge, Haut und Niere,* indem die Schwefelalkalien schon im Blut durch die Massenwirkung der Kohlensäure eine teilweise Dissoziation erfahren. Nur ein kleiner Teil verbleibt länger im Organismus und wird zu Schwefelsäure oxydiert.

Vergiftungen geschehen am häufigsten durch *Einatmung von Schwefelwasserstoff* aus Kloaken, Abtrittgruben usw. Sie nehmen in diesem Falle meist einen raschen und gefährlichen Verlauf, da das Gift in toto durch das arterielle Blut den Nervenzentren zugeführt wird. Bei Resorption vom Darme oder von anderen Orten aus hingegen wird es vom venösen Blut aufgenommen und passiert zunächst die Lunge, wo es zum Teil wieder ausgeschieden wird (Claude Bernard).

Autointoxikationen schwerer Form durch Gärungsschwefelwasserstoff sind infolge dieses Verhaltens seltener, als man von vornherein erwarten möchte. Aus gleichem Grunde erzeugt auch *innerlich aufgenommener Schwefel* zunächst nur örtliche Intoxikation (Enteritis), zu der erst in verhältnismäßig größeren Dosen die resorptive sich gesellt.

Die *Therapie der Schwefelwasserstoffvergiftung* hat auf die Belebung der Atmung ihr Hauptaugenmerk zu richten, da diese bei der Vergiftung am meisten bedroht ist und die Ausscheidung des Giftes wesentlich durch sie geschieht.

Anwendung.

1. *Äußerlich bei Hautkrankheiten* ist Schwefel ein viel gebrauchtes Mittel. Man erreicht damit einmal die Abschälung der Epidermis bis auf eine gewisse Tiefe, genügend, um *Pigmentationen* (Sommersprossen, Leberflecke) und abnorme *Abschuppungen* zu beseitigen. Außerdem zeigt er sich nützlich bei verschiedenen anderen namentlich *parasitären Affektionen,* bei *Acne, Psoriasis,* ohne daß es gegenwärtig möglich wäre, die Wirkung mit Sicherheit auf einfache Vorgänge zurückzuführen. Es scheinen dabei hauptsächlich desinfizierende keratoplastische und keratolytische Einflüsse (bei stärkerer Einwirkung) im Spiele zu sein.

Die *Verordnung* geschieht als *Schüttelmixtur, alkoholisch-ätherische Lösung, Salbe, Paste* und *Seife,* nicht selten unter Zusatz von Alkalien oder alkalischen Erden. Für langsame Wirkung geeignet ist *†**Sulfur depuratum**, ein mikrokrystallinisches Pulver,

durch Waschen der sog. Schwefelblumen *Sulfur sublimatum mit Ammoniak erhalten, wodurch die bisweilen vorhandenen Spuren von Schwefelsäure und Schwefelarsen entfernt werden. Rasche Wirkung erzielt man durch den viel feineren amorphen *†**Sulfur praecipitatum** sog. Schwefelmilch, der durch Versetzen von Schwefelalkalien mit Säuren erhalten wird.

†Calcium oxysulfuratum, in wässeriger Lösung bekannt unter dem Namen Solutio Vlemingkx, war früher Hauptmittel gegen Krätze.

2. Als *mildes Abführmittel* wird Schwefel bei chronischen Obstipationen und Hämorrhoidalleiden gern gebraucht. Man schätzt an ihm besonders, daß er die Verdauung im Magen und Dünndarm nicht stört und der Grad der Wirkung sehr leicht regulierbar ist. Lästig aber fällt er durch den bisweilen starken Geruch nach Schwefelwasserstoff, welchen Flatus, Lungen- und Hautausdünstung nach seinem Gebrauche annehmen. Da der Schwefelwasserstoff nachweislich die Peristaltik anzuregen vermag, so muß man in ihm resp. in den aus ihm im Darme zum Teil gebildeten Hydrosulfiden die Form erblicken, in der der Schwefel als Abführmittel wirksam ist, wenngleich mit präformiertem Schwefelwasserstoff oder Sulfiden sich eine derartige therapeutisch brauchbare Wirkung nicht erzielen läßt. Es erklärt sich dies aus dem Umstande, daß kleine Mengen dieser Mittel zu früh resorbiert wurden, größere aber Enteritis und resorptive Vergiftung erzeugen. Mit den nur ganz allmählich, speziell an Orten längerer Stagnation (Dickdarm) sich umwandelnden Schwefel ist die gewünschte begrenzte Wirkung bequem zu erreichen.

Der Chemismus der Umwandlung des Schwefels zu Schwefelwasserstoff im Darm ist noch nicht ausreichend klargelegt. Schwefel ist bekanntlich in Wasser so gut wie unlöslich, beim Kochen aber entsteht Schwefelwasserstoff. Die Mengen sind indes nur sehr gering, viel kleiner als jene, welche im Darm sich zu bilden vermögen. Es müssen daher hier Faktoren vorhanden sein, welche diese Umwandlung befördern. Die früher dafür gehaltenen Alkalikarbonate können es nicht sein, da Schwefel selbst in kochender Sodalösung unlöslich ist, was übrigens aus dem Umstande, daß Sulfide durch Kohlensäure z. T. zerlegt werden, zu erwarten war. Hingegen hat man Anhaltspunkte, daß die Eiweißkörper diese beschleunigende Rolle spielen.

Die *Verordnung* geschieht als Pulver, Sulfur depuratum zu 0,5—1,0 morgens und abends, Sulfur praecipitatum zu 0,1—0,5. Ersterer kann auch als Schachtelpulver abgegeben werden, letzterer aber nur in Dosen abgeteilt, weil er wegen seiner feinen Form sich viel leichter löst und Vergiftung erzeugen kann.

3. Als *Expectorans.* Als Schwefelalkali in kleinen Mengen

resorbiert und als Schwefelwasserstoff durch die Lunge ausgeschieden, vermag er Bronchialkatarrhe in ähnlicher Weise wie die alkalischen Wässer nnd die Ammoniakalien günstig zu beeinflussen. Man gibt das unter dem Namen Kurellas Brustpulver bekannte, schwefelhaltige *†Pulvis Liquiritiae compositus (vergl. Fol. Sennae) $^1/_2$—1 Teelöffel oder läßt Schwefelwässer trinken.

Die **Schwefelwässer** sind charakterisiert durch den eigentümlichen Geruch nach Schwefelwasserstoff (Geruch nach faulen Eiern) und stehen *als Bäder* von altersher gegen *chronische Hautleiden, Gicht und Rheumatismen, veraltete Syphilis, chronische Metallvergiftungen* in hohem Ansehen. Viele von ihnen werden auch zu Trinkkuren, u. a. bei Stauungen im Pfortadergebiet (sog. abdominalen Plethora) und chronischen Metallintoxikationen gebraucht. Etwas Skeptizismus gegenüber diesem innerlichen Gebrauche dürfte am Platze sein, da diese Indikationen weniger empirisch gesichert als vielmehr meist von veralteten und unhaltbaren chemischen Gesichtspunkten abgeleitet sind. Eher läßt sich etwas vom Gebrauche als Expectorantia bei Bronchialkatarrhen erwarten.

Bezüglich der Erklärung der Wirkung der Schwefelbäder hat es den Anschein, als ob hier andere Gesichtspunkte maßgebend sein müßten, als bei anderen Arten von Bädern, indem es sich um einen gasförmigen Körper handelt, der von der Haut aus in nachweisbaren Mengen resorbiert wird und und daher auch direkte Veränderungen in inneren Organen erzeugen könnte. Die kritische Betrachtung der mit den Schwefelbädern erzielten Heilerfolge ergibt indes, daß solche Vorgänge wohl kaum dabei in Frage kommen. Man hat die Menge des Schwefelwasserstoffes früher bedeutend überschätzt, indem man bloß nach dem Geruch und den Schwefelablagerungen, welche infolge der Zersetzung desselben durch die Kohlensäure an den Quellen gebildet werden, urteilte, ohne zu bedenken, daß der Geruchsinn ein sehr feines Reagens ist, und diese Niederschläge das Ergebnis vieler Millionen von Litern Wasser sind. In Wirklichkeit enthalten gerade einige der berühmtesten Schwefelwässer (Aachen, Pyrenäenbäder) nur Spuren von Schwefelwasserstoff, zu den starken zählt man schon jene, welche einige Kubikzentimeter pro Liter enthalten., und die allerstärksten besitzen nicht mehr als 30—40 ccm. In Gewichten ausgedrückt sind auch dies nur kleine Mengen, da 1 ccm Schwefelwasserstoff bei 0° und 760 mm Druck nur 0,0015 g wiegt. Trotz dieses so außerordentlich verschiedenen Gehaltes an Schwefelwasserstoff werden aber die verschiedenen Schwefelbäder bei gleichen Leiden mit angeblich gleichem Erfolge gebraucht. Wenn dies richtig ist, so muß man auch zugeben, daß der Schwefelwasserstoff das Wirksame dieser Bäder kaum sein kann, daß dieses vielmehr in anderen Momenten: dem Wasser als solchem, den sonstigen darin gelösten Bestandteilen, der planmäßigen Kombination anderer Heilmethoden mit den Bädern usw. gesucht werden muß.

Das in einigen ungarischen Bädern (Harkany) und wahrscheinlich auch in manchen anderen Schwefelwässern spurenweise enthaltene Kohlenoxysulfid COS, ein leicht zu Kohlensäure und Schwefelwasserstoff zerfallendes Gas, hat ebenfalls wohl kaum eine therapeutische Bedeutung.

Hergebrachter Weise teilt man die Schwefelwässer ein in:

Schwefelkochsalzwässer mit Kochsalz und zum Teil auch kohlensaurem Natrium: Aachen-Burtscheid, Baden (Schweiz), Herkulesbad bei

Mehadia (Banat), Abano (Euganäen), sämtlich warme Quellen; Weilbach (Taunus) kalte Quelle.

Schwefelkalkwässer mit kohlen- und schwefelsaurem Kalk: Baden bei Wien, Schinznach (Schweiz), beide warm; Eilsen (Schaumburg-Lippe), Neudorf (Kurhessen) und viele andere kalte Quellen.

Schwefelnatriumwässer mit kleinen Mengen von Schwefelalkalien: hierher gehören hauptsächlich die durch hohe Temperatur und hohe Lage ausgezeichneten Pyrenäenbäder (Barèges, Cauterets, Luchon), welche den indifferenten heißen Quellen, sog. Wildbädern am nächsten kommen.

Künstliche Schwefelbäder werden aus *Kalium sulfuratum, Schwefelleber hergestellt. Leberbraune, später grünlich-gelbe nach Schwefelwasserstoff riechende Stücke. Der innerliche Gebrauch in Pillen zu 0,1 mehrmals täglich unter denselben Indicationen wie jene der Schwefelwässer kann als verlassen bezeichnet werden. Zum äußerlichen Gebrauch wird ein billiges Rohprodukt †K. s. pro balneo abgegeben, 50—100 g für ein Vollbad in Porzellan- oder Holzwanne.

Fango ist der Mineralschlamm der Schwefelquellen von Abano (Battaglia), zu Schlammbädern (Massenkataplasmen) gebraucht bei Arthritis deformans und sonstigen Leiden.

Fanghi di Sclafani nennt man die hellgelbe, vulkanische Erde aus Sicilien. Sie ist von saurer Reaction und enthält Schwefel in äußerst fein verteilter Form, daneben Erdsulfate und Reste pflanzlicher und tierischer Herkunft. Dient hauptsächlich zur Behandlung der Acne rosacea. Eine Messerspitze voll mit etwa 1 Teelöffel Wasser angerührt wird auf die gerötete Stelle abends aufgetragen und morgens das eingetrocknete Pulver durch feuchtes Abtupfen entfernt.

Rezept-Beispiele:

℞
Sulfuris praecip. 12,0
Camphorae 1,0
Gummi arab. 6,0
Aq. Calcariae
— Rosae ana ad 200,0
MDS. Umgeschüttelt abends auf die Haut aufgetragen und morgens wieder abzuwaschen.
[Modifiziertes Kummerfeldsches Waschwasser gegen Comedonen, Akne, Sommersprossen.]

℞
Sulfuris praecipitati
Kalii carbonici
Glycerini
Aq. Amygd. amar.
Spirit. ana 5,0
M. f. pasta.
DS. Mittels eines Pinsels aufzutragen und über Nacht liegen zu lassen.
[Hebras Schwefelpaste gegen Akne.]

℞
Saponis Kalini 32,0
Axungiae Porci
Sebi ovilis
Sulfuris dep. ana 16,0
Calcii carbonici 4,0
Picis liquidae 16,0
M. f. ung.
DS. An zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 2 mal einzureiben, am dritten ein laues Bad zu nehmen.
[†**Ung. sulfuratum**, von Hebra modifiz. Wilkinsonsche Schwefelsalbe, insbesondere gegen Krätze.]

℞
Sulfur. depur. 30,0
Tartari depur.
Fruct. Carvi ana 10,0
M. f. pulv.
DS. Abends 1 Teelöffel zu nehmen
[Abführmittel.]

Achtes Kapitel.

Antiseptica. Desinfektionsmittel.

Der Gebrauch fäulniswidriger Mittel ist uralt, wie die Sitte, das Fleisch zu räuchern und die Leichen zu balsamieren, bekundet. Die ärztliche Anwendung beschränkte sich auf die gelegentliche Desodorisierung übelriechender Wunden und Geschwüre, man glaubte, damit zugleich das Miasma zerstört zu haben.

Eine hohe Bedeutung haben diese Mittel erst in neuester Zeit erlangt seit der Erkenntnis, daß nicht nur die Wundkrankheiten, sondern auch eine große Anzahl von Erkrankungen innerer Organe verursacht werden durch die Ansiedelung von niederen Organismen, insbesondere Bakterien. Es eröffnete sich hierdurch die Möglichkeit, diese Krankheiten kausal zu behandeln und zwar in vierfacher Weise: durch die prophylaktische Abhaltung der Organismen vom Körper, durch geeignete Zustandsveränderung der befallenen Organe (des Nährbodens), durch Bindung der produzierten Toxine und durch unmittelbare Einwirkung auf die eingewanderten Organismen. Die Mittel, welche in dieser letzten Weise wirken, sind, soweit sie Bakterien betreffen, Gegenstand dieses Kapitels.

Zwei Grade der Wirkung sind zu unterscheiden. Der erste Grad ist die *Lähmung der Bakterien,* d. h. die Hemmung ihrer Entwicklung und ihrer sonstigen Lebensäußerungen während der Anwesenheit des einwirkenden Stoffes. Die Mittel, welche nur diesen Grad bewirken, kann man als Antiseptika bezeichnen, wenn man für die stärker wirkenden Stoffe, welche in höheren Konzentrationen auch den zweiten Grad, die *Tötung der Bakterien* erreichen, den Namen Desinficientia vorbehalten will. Meist werden indes beide Bezeichnungen als gleichbedeutend gebraucht.

Bei Anwendung sehr kleiner Dosen von Antiseptica hat man wiederholt bebachtet, daß der lähmenden Wirkung eine erregende, funktionsteigernde vorausgeht. Wenn diese Beobachtungen Verallgemeinerungen zuließen, so wäre daraus zu folgern, daß ungenügende Desinfizierung schlechter ist, als gar keine.

Da es sich bei diesen Wirkungen auf Bakterien um Wirkungen auf Protoplasmagebilde handelt, so haben für sie dieselben Anschauungen Geltung, welche über die Wirkungsweise der Arzneimittel und Gifte auf höhere Organismen aufgestellt wurden. Man hat daher zu unterscheiden zwischen Mitteln, welche auf gewöhnliche *atomistisch-chemische Weise* (durch Ionenreaktion), und solchen, welche auf *spezifische Weise* (durch molekular-chemische Vorgänge) wirken.

Die Mittel der ersten Art sind Stoffe mit starken chemischen Affinitäten, Säuren, Alkalien, Metallsalze, Hallogene, Oxydationsmittel. Sie wirken zerstörend (ätzend) auf alle in ihren Bereich gelangende Eiweißstoffe und sonstige gewebebildende Substanzen, ergreifen daher nicht bloß die Bakterien, sondern in gleicher Weise auch das Substrat. Ihre Anwendung ist darum eine beschränkte. Außer zur Desinfektion der äußeren Haut, welche durch die sehr widerstandsfähige Epidermis geschützt ist, sind sie nur an Orten zu verwenden, wo gleichzeitig Desinfektion und Ätzung erwünscht ist.

Unter den Mitteln der zweiten Art, den spezifischen Protoplasmagiften, hingegen lassen sich unschwer solche auswählen, welche zu den Zellen der Mikroorganismen eine größere Verwandtschaft haben, als zu jenen des Wirtes. Solche Stoffe werden, in passender Konzentration auf Wunden, Schleimhäute, seröse Überzüge gebracht, die dort befindlichen Mikroorganismen lähmen oder töten, die Zellen der Umgebung aber nur in leichterer Weise (Wundreizung der Chirurgen) angreifen und auch nach der Resorption viel empfindlichere Zellen, z. B. jene des zentralen Nervensystems, wegen der großen nunmehr eingetretenen Verdünnung des Mittels unverändert lassen.

Die Desinfektion aller, direkter Applikation zugänglichen Stellen — also die *örtliche Desinfektion* — ist dadurch ermöglicht. Gesicherte Gebiete hierfür sind die äußere Haut, Wunden und Eingänge von Schleimhautkanälen. Die Resorption ist hier meist nicht sehr ausgiebig, so daß das Mittel nicht zu früh den Wirkungsort verläßt. Aus gleichem Grunde tritt auch nicht so leicht allgemeine Vergiftung ein, wenngleich bei größerer Ausdehnung der behandelten Fläche dieser Umstand nie aus den Augen gelassen werden darf. Schwieriger ist die Desinfektion an Orten, wo erst ein Transport des Mittels stattfinden muß, z. B. im Darmkanal, weil die Mittel infolge vorzeitiger Resorption in vielen Fällen zu verdünnt an den Wirkungsort gelangen. Die meiste Aussicht bieten hier schwer lösliche und schwer resorbierbare Mittel insbesondere auch solche, welche erst durch eine chemische Umwandlung zu Desinficientia werden.

Unerreichbar erscheint nach den bisherigen Erfahrungen die *innere Desinfektion*, die Antisepsis oder Desinfektion der nur durch Resorption erreichbaren Organe. Die Mittel sind entweder zu giftig, sodaß sie in ausreichender Konzentration im Innern des Körpers sich nicht versammeln lassen oder sie werden von den

Körperbestandteilen physikalisch oder chemisch derart gebunden, daß das Verteilungsverhältnis für die Bakterien ein ungünstiges wird (Bechold-Ehrlich). Das selektive Verhalten einiger Protozoenmittel, so des Chinins gegen Malaria, des Quecksilbers gegen Lues hält, indes die Hoffnung rege, daß analoge „Specifica“ für Bakterien noch entdeckt werden könnten.

Als Beispiel für die hohen Anforderungen, welche an ein inneres Antisepticum gestellt werden müssen, sei das bisher bekannte stärkste Desinfektionsmittel, das Quecksilberchlorid besprochen. Von ihm genügt unter günstigen Begingungen eine Konzentration von 1 : 300 000, um das Wachstum von Milzbrandbazillen und in ähnlicher Weise auch anderer Bakterien zu hemmen. Ließe sich dieser Grad von Desinfektion durch Sublimatisierung des menschlichen Körpers erreichen, so wäre genügendes erreicht. Eingedrungene Bakterien würden dann allerdings nicht getötet, wohl aber in ihrer Vermehrung und Toxinerzeugung gehemmt werden. Nun ist das mittlere Körpergewicht eines Erwachsenen 75 000 g. Um diese Masse bis zu dem bezeichneten, schwächsten Grade zu desinfizieren, wäre mithin 0,25 Sublimat nötig, wobei noch die für diesen Stoff nicht zutreffende Voraussetzung gemacht werden müßte, daß die gesamte aufgenommene Menge im Körper verbliebe, sich gleichmäßig verteilte und auch nicht in weniger wirksame Verbindungen übergeführt würde. Die Toxikologie aber lehrt, daß bereits 0,18 Sublimat genügen, um einen Menschen durch akute Vergiftung zu töten, mithin die gehegte Erwartung als völlig aussichtslos erscheinen zu lassen.

Eher als durch ein einziges Desinfektionsmittel könnte die aufgestellte Forderung vielleicht durch die *kombinierte Wirkung einer Mischung von verschiedenen Antiseptica* geschehen, welche auf die Mikroben in gleicher Weise wirken, von den Zellen des Körpers aber bald diese, bald jene Art stärker angreifen, so daß ihre Wirkung sich daher wohl bezüglich der Bakterien, nicht aber bezüglich der Organe des Körpers summierte.

Im folgenden werden alle als Antiseptika und Desinficientia gebrauchten Mittel mit Ausnahme der Silberpräparate, Salizylsäure, Jodoform und Sublimat, welche anderen Kapiteln zugewiesen sind, behandelt.

Chlor. Die Halogene Chlor, Brom, Jod suchen mit großer Begierde ihre Affinitäten durch Verbindung mit Wasserstoffatomen organischer Substanzen zu sättigen. Sie wirken deshalb zerstörend (ätzend) auf alles Organische und dadurch auch stark bakterizid.

Am intensivsten wirkt das Chlor, selbst Milzbrandsporen werden durch seine 0,2 prozentige Lösung in 15 Sekunden getötet. Derartige starke Wirkung kann aber nur eintreten, wenn die Bakterien ganz freiliegen. Die geringste Bedeckung, ein Häutchen von Schleim oder Eiweiß, wie sie an Gewebs- und Schleimhautoberflächen die Regel bildet, gewährt ihnen Schutz, falls nicht die Einwirkung so weit getrieben wird, daß auch das umliegende Gewebe erheblich verändert wird. Die therapeutische Verwendung wird durch diese Umstände sehr eingeschränkt.

Man verwendet, da das Gas nicht handlich und eine halbprozentige Lösung das Chlorwasser, *†Aqua chlorata s. Chlori auch im Dunkeln aufbewahrt nicht haltbar ist, gewöhnlich den **Chlorkalk, *Calcaria chlorata, †Calcium hypochloratum,** ein weißliches hygroskopisches Pulver von starker alkalischer Reaktion, das im wesentlichen aus unterchlorigsaurem Kalk besteht und leicht unter Abgabe von Chlor sich gesetzt. Schon die Kohlensäure der Luft setzt allmählich die unterchlorige Säure in Freiheit, welche dann sofort in Chlor, Sauerstoff und Wasser zerfällt: $2\,ClOH = Cl_2 + O + H_2O$. In gleicher Weise verhält sich auch die als Fleckwasser gebrauchte, unter dem Namen Javellesche Lauge bekannte konzentrierte Lösung von unterchlorigsaurem Kali. Konzentrierte wässerige Lösungen von Chlorkalk verwendet man häufig zur wirksamen *Desinfektion der Hände*, verdünnte (0,1 bis 0,5%) zur *Waschung und Ausspritzung von jauchigen Wunden* und für *subkutane Injektionen bei Schlangenbiß* rund um die getroffene Stelle.

Bei Zusatz von Mineralsäuren zu Chlorkalk wird die Entwicklung reichlich und rasch. Man benützt diese Chlorentwicklung zur *Desinfektion von Räumen.* 0,25 Kilo Chlorkalk mit 0,35 Kilo roher Salzsäure übergossen genügen, um pro Raummeter einen anfänglichen Chlorgehalt von 1% zu erzeugen. Man verteilt die Reagentien in mehrere möglichst hoch aufgestellte Schalen, damit das schwere Gas sich nicht am Boden ablagert, und sorgt für genügende Feuchtigkeit, damit es leichter in die Gegenstände eindringen kann. Die Desinfektion bleibt trotzdem aus den oben angeführten Gründen meist nur eine ganz oberflächliche.

Außerdem ist große Vorsicht geboten. Schon *Einatmungen von chlorhaltiger Luft* von 0,001% während einiger Stunden genügen, um Entzündung der Luftwege herbeizuführen. Höhere Konzentrationen wirken natürlich in sehr viel kürzerer Zeit.

Jodtrichlorid Cl_3J, rotbraunes, äußerst hygroskopisches, scharf riechendes Pulver wird wegen seiner starken desinfizierenden, das Gewebe aber wenig reizenden Wirkung in 1 promilliger Lösung an Stelle von Chlorwasser oder Sublimat, namentlich bei Augenoperationen viel benützt. Man hält sich eine 10 prozentige Stammlösung, da die verdünnte sich sehr bald unter Abgabe von Joddämpfen zersetzt.

Fluoralkalien sind gute Antiseptica und finden deshalb in der Spiritusfabrikation zur Unterdrückung störender Nebengärungen neuerdings vielfache Verwendung. Versuche mit Fluorverbindungen in therapeutischer Hinsicht sind wegen ihrer erheblichen Giftigkeit nur mit Vorsicht zu unternehmen.

***Kalium permanganicum, †Kalium hypermanganicum, übermangansaures Kalium,** $KMnO_4$. Die dunkelvioletten, in 20 Wasser löslichen Kristalle oxydieren energisch alles Organische unter Bildung brauner Manganoxyde. Konzentrierte Lösungen wirken daher ätzend und töten Milzbrandsporen innerhalb eines Tages. Verdünnte (noch

1 : 1400) hemmen bloß die Entwickelung. Sind gleichzeitig organische, namentlich flüchtige Stoffe, z. B. übelriechende Fäulnisprodukte vorhanden, dann werden diese gewöhnlich noch früher angegriffen, und die Substanz ist verbraucht, ehe sie zu den Bakterien gelangen kann. Die Desinfektion ist dann im besten Falle nur eine sehr oberflächliche und vorübergehende. Das Mittel ist daher weit *mehr ein Desodorans als ein Desinficiens.*

Seine gegenwärtige *Anwendung* erfolgt auch nur mehr in diesem Sinne. 0,1—0,5% Lösungen dienen häufig als Mundwasser, 0,5 bis 1,0% zur *Bespülung von jauchigen Wunden und Geschwüren* Konzentrierte Lösungen des billigen rohen Handelspräparates sind geeignet zur *Desodorisierung von Nachtstühlen* und ähnlichen übelriechenden Massen in Krankenzimmern.

Als *chemisches Antidot* wird es in 0,1—0,5 prozentigen Lösungen (250—500 g) bei *Blausäure* und *Phosphorvergiftung* dargereicht und für subkutane Injektionen bei Schlangenbiß empfohlen.

Die bei dem Manipulieren mit übermangansaurem Kalium an Wäsche und Händen zurückbleibenden braunen Flecken von Manganoxyd sind durch Essig oder Zitronensaft leicht zu entfernen.

Mischungen mit organischen Flüssigkeiten z. B. Liquor Aluminii acetici sind unzulässig, weil die Essigsäure allmählich verbrennt und die verschlossene Flasche durch den Gasdruck schließlich zertrümmert wird.

℞

Kalii permanganici	5,0
Aqua q. s. ad	100,0
MDS. 20—50 Tropfen auf ein Glas.	Mundwasser.

†Hydrogenium hyperoxydatum, Wasserstoffsuperoxyd H_2O_2 wirkt kräftig desinfizierend und bleichend durch Sauerstoffabgabe Es spielt schon in der Natur eine bedeutende Rolle in dieser Hinsicht. Bei der Selbstreinigung der Flüsse, der sog. Rasenbleiche der Leinwand usw. findet seine intermediäre Bildung statt. Gegenwärtig kommt es unter dem Namen Perhydrol als reine konz. Flüssigkeit mit 100 Vol. % = 30 Gew. % in den Handel. Daraus wird die medizinisch gebräuchlichste Konzentration 10 Volum = 3 Gewichtsprozent †Hydrogenium hyperoxydatum solutum von Fall zu Fall hergestellt, da das verdünnte Präparat nicht haltbar ist. Es wirkt auf *Wunden, Geschwüre, Schleimhäute* nicht bloß desinfizierend, sondern auch blutungstillend und mechanisch reinigend, indem es durch die Gewebselemente und Enzyme katalysiert wird und auf dem sich entwickelnden Schaume alle Unreinigkeiten einer Wunde oder Schleimhauttasche,

Eiterpfröpfe, Blutgerinnsel, Gewebsfetzen, Schmutz usw. emporgerissen und weggeführt werden. Anwendung auf größere Resorptionsfläche (seröse Häute usw.) ist gefährlich wegen *Gasembolie* infolge stürmischer Sauerstoffentwicklung beim Übertritt in das Blut.

Auch andere Superoxyde z. B. Zink- und Magnesiumsuperoxyd werden neuerdings als Sauerstoff abgebende Mittel therapeutisch empfohlen.

***Carbo Ligni pulveratus, †Carbo Ligni depuratus, Holzkohle.** Der Gebrauch, Pfähle und Fässer durch oberflächliche Verkohlung vor Fäulnis zu schützen, beruht wohl hauptsächlich auf Bildung antiseptischer Teerbestandteile. Außerdem hat die Kohle das Vermögen, Farbstoffe, Alkaloide niederzuschlagen und Gase zu verdichten und diesen dadurch Gelegenheit zu geben, chemisch (durch Oxydation) aufeinander zu wirken.

Die Kohle wurde daher früher gebraucht als Antidot gegen Vergiftungen, *Desodorans bei jauchigen Wunden und Absorbens bei Ansammlung von Gärungsgasen* im Verdauungskanal. Kommt sie frisch ausgeglüht, d. h. nicht schon mit Gasen beladen in den Magen, so ist eine Wirkung in diesem nicht abzusprechen, nutzlos oder höchstens durch mechanische Anregung der Peristaltik karminativ wirkend ist sie bei Meteorismus des Darmes, da sie dorthin nur in völlig durchfeuchtetem, zur Absorption nicht mehr fähigem Zustande gelangen kann.

Gegenwärtig wird die Kohle nur mehr als *Zahnpulver* zum Putzen und Desodorisieren verwendet, obgleich sie auch hierzu nich besonders geeignet ist, da sie leicht das Email angreift und durch Eindringen von kleinen, spitzen Kohlenteilchen eine bleibende Tätowierung des Zahnfleisches verursachen kann. Das †Pulvis dentifricius niger, schwarzes Zahnpulver besteht aus gleichen Teilen Holzkohle, Chinarinde und Salbeiblättern.

***†Kalium chloricum, chlorsaures Kalium, Kaliumchlorat,** $KClO_3$. Weiße Kristalle von fade-salzigem Geschmack in 16 Wasser löslich. Das trockene Salz gibt an organische Körper schon bei gewöhnlicher Temperatur, bei mechanischen Erschütterungen explosionsartig seinen Sauerstoff ab. Die wässerige Lösung wird hingegen nur allmählich zersetzt und hat keine erhebliche desinfizierende Wirkung.

Die Entwickelung der Milzbrandbazillen wird erst in Konzentration von 1 : 250 gehemmt, und auf Milzbrandsporen zeigen selbst ganz gesättigte Lösungen keinen Einfluß.

Im Organismus könnten allerdings die Verhältnisse anders gelagert sein. Es wäre möglich, daß durch die Massenwirkung von Kohlensäure und anderen Säuren Chlorsäure freigemacht würde, welche dann zu Chlor und Sauerstoff zerfiele und so desinfizierend wirkte.

Nach der Resorption findet eine Reduktion größeren Umfangs ebenfalls nicht statt, denn das Salz wird zu mindestens 90% unverändert im Harn wiedergefunden. Auf dem Wege dorthin wirkt es als *Blutgift.* Das *Hämoglobin* wird *zu braunem Methämoglobin aufgelöst* und die *entfärbten Blutkörperchen in gallertige Massen umgewandelt.* Blut, Organe und Harn nehmen infolgedessen Schoko-

ladenfarbe an, und die Haut erhält eine charakteristische, rauchbraune Verfärbung. Ist die Auflösung so reichlich, daß der Rest des unveränderten Blutrots die Sauerstoffzufuhr nicht mehr ausreichend unterhalten kann, dann stirbt das Individuum in wenigen Stunden *akut an Erstickung.* Ist diese Auflösung geringer, so droht der *subakute Tod* infolge *Verstopfung der Nierenkanälchen* durch die Zerfallsprodukte der Blutkörperchen und vielleicht auch durch die *Entstehung zahlreicher Thromben* in verschiedenen Organen. Derartige Gefäßsperrungen sind neuerdings bei allen Substanzen nachzuweisen versucht worden, welche Auflösung oder Gestaltsveränderungen der Blutkörperchen bewirken. Auflösung von einigen Prozenten endlich wird vom Organismus, ohne auffällige Symptome zu erzeugen, bewältigt. Das Methämoglobin reicht dann auch nicht hin, um der äußeren Haut die charakteristische rauchbraune Färbung zu verleihen oder in den Harn in bemerkenswerter Menge überzugehen. Es wird allmählich zu Gallenfarbstoff umgewandelt.

Die beschriebenen Wirkungen zeigen sich erst bei einer gewissen Anhäufung des Salzes im Blute (über 0,025 %). Ob diese erreicht wird, hängt von der absoluten Menge des aufgenommenen Salzes und gewissen begünstigenden Momenten: Konzentration des Salzes, Leere des Magens, Verzögerung der Ausscheidung durch Nierenerkrankung ab. Sind diese vorhanden, dann können schon 8—10 g bei erwachsenen Menschen und 2—3 g bei Kindern schwere Vergiftung erzeugen.

Bemerkenswert ist, daß nur die Blutkörperchen des Menschen und der Fleischfresser (Hund) angegriffen werden, nicht jene der Kaninchen Diese Tiere sterben erst an höheren Gaben und nicht an Blutvergiftung, sondern an der nun eintretenden Kaliumwirkung.

Die ***Anwendung*** des chlorsauren Kaliums ist vornehmlich berechtigt bei *Stomatitis mercurialis als Mundwasser* von 3—5 % oder Pasta. Hier ist auf empirischem Wege festgestellt, daß es nicht bloß die Erscheinungen der ausgebrochenen Krankheit bessert, sondern sogar den Ausbruch derselben bei frühzeitiger Anwendung verhüten kann. Ob hierbei wirklich eine antiseptische Wirkung (etwa in oben angedeuteter Weise) im Spiele ist, oder ob es sich lediglich um bloße Reinhaltung des Mundes handelt, die auch durch andere Mittel erreichbar wäre, ist hingegen nicht ermittelt.

Wegen der erheblichen Giftigkeit des Mittels ist *Vorsicht* am Platze, namentlich bei Kindern, die aus Ungeschicklichkeit leicht etwas davon verschlucken können.

Noch mehr gilt dies für die innerliche Darreichung bei Diphtherie und Cystitis, die übrigens so ziemlich wieder verlassen ist. Ordination in Pulvern würde schon wegen Gefahr von Explosion unstatthaft sein, nur Lösungen von mäßiger Konzentration bei gefülltem Magen und in Mengen, welche 0,5 pro dosi und 7,0 g pro die nicht überschreiten, sind zulässig.

℞.
Kalii chlorici 10,0
Aq. Menthae 50,0
Aquae ad 300,0
MDS. Mundwasser.

***†Acidum boricum, Borsäure,** BO_3H_3. Schuppenförmige, fettig anzufühlende Kristalle von adstringierend-süßlichem Geschmack, in 25 Teilen kalten Wassers löslich.

Ihre antiseptischen Eigenschaften sind nicht besonders hervorragend, geringer als jene der meisten anderen Mineralsäuren in gleichen Konzentrationsgraden. Die Tötung von Schimmel- und Spaltpilzen erfolgt selbst durch gesättigte (4%) Lösungen nur sehr langsam; das Wachstum von Milzbrandbazillen wird erst bei Konzentrationen von 1 : 100, jenes von Soorpilz und Eiterkokken bei 1 : 400—600 gehemmt.

Was die Borsäure zu einem für viele Zwecke, namentlich bei Anordnungen im Hause geeigneten Antisepticum macht, sind andere Eigenschaften. Zunächst ist es die bequeme Herstellung der gebräuchlichen (gesättigten) Lösungen, indem man nur anzuordnen braucht, so viel Säure zu nehmen, als in der Kälte sich löst. Dann fällt die Reizlosigkeit ins Gewicht, da selbst konzentrierte Lösungen nur schwach sauer reagieren und Eiweiß nicht fällen. Schließlich ist die Substanz nur wenig giftig, obwohl auch dieses seine Grenze hat. Es sind schon mehrere *Vergiftungen mit tödlichem Ausgang unter Symptomen von Gastroenteritis, Erythemen und Kollaps* bei Ausspritzungen des Magens, Mastdarms und großer Eiterhöhlen vorgekommen, desgleichen bei einem 2 jährigen Knaben nach 4 tägiger Behandlung einer Brandwunde des Unterarmes mit Borsalbe. Anwendung auf ausgedehnte gut resorbierende Flächen ist daher zu vermeiden.

Die Verwendung der Borsäure und des Borax zur Konservierung von Nahrungsmitteln ist nicht zulässig, weil schon kleine Mengen (0,5) die Ausnützung der Eiweißnahrung nachweislich vermindern und das Körpergewicht durch Minderung des Fettbestandes herabsetzen (Rost). Zudem sind kumulative Wirkungen möglich, da die Borsäure nur langsam ausgeschieden wird.

Zweckmäßige *Verordnungsformen* sind: *Streupulver* zum Einblasen bei Nasen- und Ohrenerkrankungen, *Salben* ***†Unguentum Acidi borici,** 1 Borsäure, 9 Paraffinsalbe (Vaselin) für die Haut und *wässerige Lösungen* 2—3 prozentig zur Einträufelung in die Bindehaut und zum Gurgeln, 3—4 prozentig zum Auswaschen von Wunden und Schleimhauthöhlen, sowie zum Tränken von Gazeverbänden.

***Borax, †Natrium boracicum,** $Na_2B_4O_7 + 10H_2O$. Weiße Kristalle in ungefähr der gleichen Menge Wasser wie die Säure mit alkalischer Reaktion löslich.

Dieses Salz ist örtlich als *sehr mildes Alkali ähnlich wie neutrale Seife* in nahezu gesättigten Lösungen eines der besten kosmetischen Mittel *zu Haut- und Kopfwaschungen,* auch dient es als *schwaches Desinficiens* zu Mundwässern und Pinselsäften bei Soor und merkurieller Stomatitis.

Nach der Resorption bewirkt es bei seiner Ausscheidung durch den Harn *Diurese und Abstumpfung der sauren Reaktion* und kann daher bei harnsaurer Diathese in gleicher Weise verwendet werden wie andere Alkalien.

Gaben von 10—15 g pro die werden noch gut ertragen, höhere erzeugen die Borvergiftung.

Natrium tetraboricum, weißes, neutrales Salz, aus gleichen Teilen Borsäure und Borax bestehend, langsam in kaltem, leicht in heißem Wasser löslich. Es hat die gleichen antiseptischen Eigenschaften, wie die Borsäure, aber den Vorteil, daß sich konzentriertere, also wirksamere Lösungen herstellen lassen.

***†Formaldehydum solutum, Formaldehydlösung,** Formol, Formalin. Farblose Flüssigkeit von durchdringend, stechendem Geruch, hergestellt durch Lösung von ungefähr 40 Teilen Formaldehyd HCHO in Wasser. In dieser Form ist das Formaldehyd haltbar, in konzentrierterer Lösung wird es rasch zu unwirksamem Paraformaldehyd kondensiert. Formaldehyd ist ein neuerdings eingeführtes, insbesondere durch seine Flüchtigkeit sehr verwendbares starkes Desinficiens. Es tötet Milzbrandbazillen in Verdünnung von 1:20 000 und Milzbrandsporen in Verdünnung von 1:1000 innerhalb einer Stunde.

Formaldehyd ist ein äußerst reaktionsfähiger Körper: Eiweißstoffe, Leim (Capsulae glutoidae), tierisches Gewebe aller Art werden in eine hornartige, harte Masse umgewandelt. Aus diesem Grunde ist es selbst in größeren Verdünnungen (0,1—1,0%) zur Konservierung von Nahrungsmitteln und Desinfizierung von Wunden wenig geeignet, als *Ätzmittel* hingegen findet es zur Beseitigung von Warzen und Niederhaltung von abnormer Schweißabsonderung Verwendung. Die profusen Schweiße der Phthisiker z. B. werden nicht selten schon durch eine einmalige Bepinselung der abnorm sezernierenden Hautstellen mit einer alkoholischen Mischung zu gleichen Teilen (Augen und Luftwege zu schützen) für mehrere Wochen unterdrückt. Gleiches leistet Einreibung von 1 Minute Dauer mit 10 prozentiger

flüssiger Formalinseife mit nachfolgender Abschaumung durch feuchtes Tuch und Abtrocknung.

Zur *Desinfektion von Wohnräumen* ist es wegen seiner Flüchtigkeit sehr geeignet, desgleichen zur Desodorisation, da es sich mit den riechenden Dünsten sofort chemisch bindet.

Gleichzeitige Verdampfung von Wasser ist notwendig, damit das sich niederschlagende Formaldehyd mit ihm eine verdünnte Lösung bilden kann und nicht alsbald in das unwirksame Paraform übergeht.

„Autan", eine Mischung von Baryum- und Strontinsuperoxyden mit festem Formaldehyd (Paraform) in Pulverform scheint dieser Anforderung am bequemsten zu entsprechen. Mit gleichen Teilen Wasser vermengt, entwickelt sich nämlich daraus flüchtiger Formaldehyd und wird gleichzeitig so viel Wärme frei, daß die ganze zugegebene Wassermenge verdampft. Bei geringerem Wasserzutritt, z. B. bei Absorption von Wasserdampf aus der Luft ist die Entwicklung von Formaldehyd eine langsamere. Das Präparat (in Pastillenform) dient dann mehr als Desodorans.

Vergiftungen durch Formaldehyd per os infolge Verwechselung führen zu Ätzungen der ersten Wege und zu Lähmungserscheinungen des zentralen Nerven systems. Bestes chemisches *Antidot ist Ammoniak* oder der nicht ätzende Liquor Ammonii acetici, wodurch das Formaldehyd in Hexamethylentatramin übergeführt wird.

Formaldehyd-abspaltende Verbindungen sind in den letzten Jahren zahlreich dargestellt und zu therapeutischer Benützung empfohlen worden. Vergl. **Urotropin** (Kap. VII und Anhang).

***†Acidum carbolicum, Karbolsäure,** C_6H_5OH. Diese Substanz besitzt zwar schwach saure Eigenschaften, indem sie ein Wasserstoffatom mit Alkali auszutauschen vermag, sie ist indes nach ihrer Konstitution keine eigentliche Säure, sondern der einfachst zusammengesetzte Alkohol (Phenol) der aromatischen Reihe, der in der Chemie gebräuchliche Name Karbol wäre daher richtiger.

Die Karbolsäure stellt in reinem Zustande flüchtige, bei 38—40° schmelzende Kristalle dar. Dieselben ziehen begierig Wasser an und bilden mit 10 % desselben eine ölige Flüssigkeit, **die verflüssigte oder zerflossene Karbolsäure, *†Acidum carbolicum liquefactum,** welche zur Herstellung der eigentlichen Lösungen benützt wird, was aber nie im Krankenzimmer selbst geschehen soll, da es schon öfter zu tödlichen Vergiftungen durch Verwechselung mit Arzneien zu innerlichem Gebrauche geführt hat.

Die Karbolsäure wurde 1836 von Runge im Steinkohlenteer gefunden und seit den sechziger Jahren zunächst in England fabrikmäßig daraus dargestellt. 1867 erhob sie Lister zum Hauptmittel seines antiseptischen Verbandes. Erst seit dieser Zeit spielt sie eine gewichtige Rolle als Arzneimittel, aus der sie auch durch die neueren Antiseptica nicht völlig verdrängt werden konnte.

Wirkung und Anwendung.

Örtlich wirkt die unverdünnte Substanz stark *ätzend und nekrotisierend* auf alle Gewebe, vermöge ihrer Eigenschaft als allgemeines Protoplasmagift und ihrer Fähigkeit, Eiweiß selbst noch in großen Verdünnungen zu fällen. Man benützt die kristallisierte, resp. verflüssigte Carbolsäure *zur Ätzung von Geschwüren, von Warzen* und anderen kleinen Neubildungen und betont dabei die geringe Schmerzhaftigkeit, welche wohl dadurch zu Stande kommt, daß die Nervenendigungen der Wirkung zuerst unterliegen und sehr bald unerregbar werden.

Auch drei- bis fünfprozentige Lösungen wirken noch stark und erzeugen selbst auf der Haut noch starke *Schrumpfung der Epidermis* mit Gefühl von Pelzigsein, bei längerer Einwirkung Ablösung und tiefgreifende *Gangrän.* Man wendet daher die konzentrierte (5prozentige) Lösung *nur zur Desinfizierung von Instrumenten* an. Sie tötet alle Arten von Bakterien in wenigen Sekunden, nur Sporen (Milzbrand) widerstehen länger und werden erst nach 24 Stunden vollständig vernichtet.

Erst zweiprozentige Lösung fällt Eiweiß nicht mehr stark und schädigt die Gewebe nicht mehr sehr erheblich, wirkt aber noch völlig genügend antiseptisch, so daß diese Lösung ***†Aqua carbolisata, Karbolwasser** zur Desinfizierung von Wunden zulässig* und brauchbar ist.

Resorptiv wirkt Karbolsäure von allen Applikationsorten aus, vom Darmkanal, serösen Häuten, Wunden, Haut und Lunge, da sie als flüchtiger Körper überall leicht aufgesaugt wird.

Sehr kleine Mengen sind bekanntlich normale Produkte der Darmfäulnis und haben keine bemerkbaren Wirkungen.

Mengen von 0,05—0,1 regen die *Schweiß-*, *Speichel-* und wahrscheinlich auch *Bronchialabsonderung* an, analog wie Kreosot und Teer, auch wirken sie etwas antipyretisch, aber zu schroff, um therapeutisch verwertet werden zu können.

Noch größere Mengen erzeugen *Vergiftung* unter Erscheinungen, welche in ihrem Grundcharakter auch vielen anderen aromatischen Verbindungen eigen sind. Nach Vorausgang einzelner *zentraler Erregungssymptome* (beschleunigte Atmung und Krämpfe) welche gewöhnlich nur bei langsamem Verlaufe der Vergiftung ausgeprägt sind, erfolgt *Betäubung und Lähmung des Gefäß- und Respirationszentrums.* Das Herz wird weniger, als bei manchen anderen aromatischen Stoffen der Fall ist, ergriffen. Die für Dioxy- und Trioxyphenole charakterische Methämoglobinbildung ist selten

in ihren Anfängen angedeutet. *Bronchopneumonien* sind in mehreren Fällen beobachtet worden und sind durch die Ausscheidung von Phenol durch die Lungen bedingt. Vielleicht steht auch die *Anwendung kleiner Gaben von Phenol, Kreosot und Teer bei Bronchialkatarrhen und Bronchiektasien* mit dieser Ausscheidung in Zusammenhang.

Hat die Vergiftung per os stattgefunden, so ist sie natürlich immer mit Gastroenteritis verbunden, welche allerdings häufig infolge des raschen Todeseintritts sich symptomatisch wenig geltend macht und erst bei der Obduktion aufgedeckt wird. Die genannten gepaarten Säuren sind viel weniger giftig als die freien Phenole und stellen daher die vom Organismus getroffene Entgiftungsform dar.

Die Dosis toxica fällt zusammen mit einer *grünschwarzen Verfärbung des Harns.* Mit Warnehmung dieses Zeichens ist daher jede Karbolmedikation zu unterbrechen. Die Färbung hängt mit der Ausscheidung des Phenols zusammen. Dieses oxydiert sich in der Blutbahn teilweise zu Oxyphenolen (Brenzkatechin, Hydrochinon) paart sich mit Schwefelsäure und Glykuronsäure zu entsprechenden Äthersäuren und erscheint in Form ihrer Salze im Harn. Dort tritt wiederum leicht die umgekehrte Reaktion, die Spaltung ein, worauf die freien Oxyphenole bei alkalischer Reaktion und Luftzutritt sich rasch zu braunschwarzen Produkten (Huminsubstanzen) oxydieren und dem Harn die beschriebene Färbung verleihen.

Maximaldosis
(für innerlichen, kaum mehr üblichen Gebrauch)

Ph. G.	Ph. A.
0,1 (0,3)!	0,1 (0,5)!

*†**Kresol**, Äthylphenol, $C_6H_4.CH_3.OH$. Es entsteht aus dem Phenol durch Substitution eines Wasserstoffatoms durch Methyl. Da dies an drei Orten möglich ist, gibt es auch drei isomere Kresole, die als Ortho-, Meta- und Para-Kresol unterschieden werden. Sie sind *im bakteriziden und toxischen Verhalten der Karbolsäure sehr ähnlich.* Die früheren Angaben, daß sie stärker desinfizierend und schwächer giftig sind, wurden durch neuere Untersuchungen nur teilweise bestätigt. Unbestritten aber ist der Vorzug, die Haut weniger stark zu ätzen und zu nekrotisieren. Letzterer Umstand hat zu ihrer allgemeinen Einführung in die Praxis insbesondere des niederen Sanitätspersonals (Hebammen) wesentlich beigetragen.

Zur Herstellung der geeigneten Lösungen dient entweder das rohe, ölartige Kresolgemisch aus dem Steinkohlenteer, das nur in

Seifenwasser löslich ist und darum mit gleichen Teilen Kaliseife versetzt wird: ***Liquor Cresoli saponatus,** dem **Lysol des Handels** gleichwertig, oder das kristallinische, in 38 Teilen Wasser lösliche Orthokresol mit 10 % Wasser analog der Karbolsäure zu einem Hydrat verflüssigt: **†Kresolum liquefactum.** Beide Präparate sind unverdünnt natürlich intensiv giftig und müssen mit Vorsicht aufbewahrt werden. Die daraus hergestellte Aqua cresolica der Ph. G. enthält 5 %, die Aqua kresolica der Ph. A. 2 % Kresol. Sie können noch weiter verdünnt werden, da schon ½—1 prozentige Lösungen den gewöhnlichen Zwecken der Asepsis und Antisepsis Genüge leisten. Das zu den Verdünnungen des Liquor Cresoli saponatus verwendete Wasser ist am besten destilliertes, stark kalkhaltiges fällt die Seife und damit das Lösungsmittel.

Das früher verwendete **Kreolin** des Handels bestand im wesentlichen aus rohem Kresol mit geringen Zusatz von Harzseifen, so daß es in Wasser sich nicht klar löste, sondern nur Emulsionen gab. Im **Solveol** sind die Rohkresole mit Hilfe von kresotinsaurem Natron gelöst.

***†Kreosotum, Kreosot,** ist eine ölige, farblose, an der Luft sich bald gelb färbende Flüssigkeit von durchdringendem Geruch und brennend scharfem Geschmack. Sie wird aus dem Buchenholzteer dargestellt und ist ein variables Gemenge von verschiedenen Phenolen, besonders von Kreosol, $C_6H_3.OCH_3.CH_3.OH$ und Guajakol $C_6H_4.OCH_3.OH$.

Wie seine chemische Zusammensetzung, so ist auch die *örtliche und resorptive Wirkung* des Kreosots *der Karbolsäure ähnlich,* aber weniger stark.

Anwendung. Als *Antisepticum* ist es wegen seines hohen Preises nie in größerem Umfange in Gebrauch gezogen worden, obwohl diese seine Eigenschaft schon seinem ersten Darsteller (Reichenbach 1832) bekannt war. Der Geruch des Kreosots — ähnlich geräuchertem Fleische — führte ihn auf die Vermutung, in ihm den konservierenden Bestandteil des Rauches gefunden zu haben. Er fand dieselbe durch Versuche bestätigt und gab dieser Tatsache dann im Namen entsprechenden Ausdruck (*κρέας,* Fleisch und *σώζω,* erhalte).

Als *Ätzmittel und örtliches Anästheticum* spielt das Kreosot *in der Zahnheilkunde* eine gewisse Rolle.

Gegen *chronische Katarrhe der Luftwege,* bei *Lungenphthise* und *tuberkulösen Augenerkrankungen* wird es neuerdings vielfach empfohlen. Daß es des öfteren bei längerem Gebrauch in großen Dosen Appetit und Allgemeinbefinden hebt, sowie die örtlichen Erschei-

nungen (Husten und Auswurf) reduziert, ist wohl zweifellos. Letzteres hängt wohl mit der Erscheinung zusammen, daß ein Teil der resorbierten Phenole bei der Ausscheidung ihren Weg durch die Lunge nehmen und dabei nach Art eines Expectorans wirken (vergl. Karbolsäure). Eine spezifische Wirkung ist nicht wahrscheinlich. Denn wenn auch Tuberkelbazillen schon in einer Verdünnung von 1 : 2000 getötet und in solchen von 1 : 4000 geschwächt werden, so lassen sich solche Konzentrationen auch bei den höchsten zulässigen Gaben nicht einmal an den Ausscheidungsstätten (Lunge), geschweige im Innern des Körpers erreichen.

Die *Darreichung* erfolgt am besten als *†Pilulae Kreosoti, **Kreosotpillen,** welche mit Süßholzpulver und Süßholzextrakt oder Glyzerin hergestellt werden und 0,05 Kreosot enthalten. Man beginnt mit einem Stück zu jeder Mahlzeit und steigt allmählich bis zu 10 und mehr am Tage.

An Stelle des schlecht schmeckenden und den Magen irritierenden Kreosots sind verschiedene **Ersatzmittel** desselben, meist Ester der Kreosotphenole, welche sich erst im Darm in ihre Komponenten spalten, in Gebrauch gekommen. Außer den im Anhange aufgeführten sind zu nennen:

†Kreosotum carbonicum (Kreosotal), schwach riechende, gelbliche Flüssigkeit und †Guajacolum carbonicum (Duotal), in Wasser unlösliches Pulver. Kalium sulfoguajacolicum (Thiocol), leicht löslich in Wasser, 3,0—5,0 pro die ist im Syrupus Guajacoli compositus Ph. A. E. enthalten: 10 Kal. sulfoguajacolicum, 40 Aqua, 100 Syrupus Aurantii. Tee—Eßlöffelweise.

Maximaldosen

	Ph. G.	Ph. A.
*†Kreosotum	0,5 (1,5)!	0,3 (1,0)!
†Kreosotum carbonicum	—	0,5 (3,0)!
†Guajacolum carbonicum	—	0,5 (3,0)!

***†Thymolum,** Oxycymol, $C_6H_3.CH_3.CH(CH_3)_2.OH$. Kampferartige, nach Thymian riechende, große Kristalle. Neben Cymol Hauptbestandteil des Thymianöls. Das Thymol ist dem *Phenol homolog,* aber *örtlich viel weniger reizend* und auch *resorptiv nahezu 10 mal weniger giftig,* trotzdem jedoch *antiseptisch diesem überlegen,* indem z. B. Milzbrandbazillen und Eiterkokken schon bei Verdünnungen von 1 : 3000 im Wachstum gehemmt werden. Eine Tötung aber kann schwer erreicht werden, weil höhere Konzentrationen als 1 : 1000 wegen der geringen Löslichkeit des Thymols in Wasser nicht möglich sind.

Das Thymol hat deshalb, trotz seiner sonstigen guten Eigenschaften, niemals allgemeine Anwendung als chirurgisches Antiseptikum gefunden. Hingegen ist gerade diese Schwerlöslichkeit eine Eigenschaft, die das Mittel, ähnlich wie das ihm verwandte Menthol

als zwar schwaches, in vielen Fällen aber dennoch ausreichendes *Antisepticum und Antiparasiticum des Darmkanals* geeignet macht. Bei abnormer Gärung und Anwesenheit von Taenien, Oxyuris, Anchylostomum sind zufriedenstellende Erfolge erzielt worden.

Nur *große Gaben,* 6,0—8,0 *pro die, am besten in Kapseln,* sind wirksam. Selbst 12 g wurden schon ohne Nachteil verabreicht.

***†Resorcinum, Resorzin.** Farblose, in Wasser leicht lösliche Kristalle von schwach urinösem Geruch und kratzendem Geschmack.

Unter den drei der Karbolsäure chemisch und pharmakologisch nahestehenden Dioxybenzolen der Formel $C_6H_4(OH)_2$ (Brenzkatechin, Resorzin, Hydrochinon) ist diese, wie ihr Name besagt, bei Zersetzung von Harzen häufig erhaltene Substanz am wenigsten giftig und daher auch am meisten therapeutisch versucht.

Weniger ätzend, aber ebenso *stark antiseptisch* wie Karbolsäure, wird es namentlich bei verschiedenen *Hautkrankheiten* (Pityriasis, Akne und chronische Ekzeme) in *Salben* und *Pasten* 1 : 10 angewandt. Hierbei kommt auch seine reduzierende (sauerstoffanziehende) Wirkung in Betracht, welche bei intensiverer Anwendung zur Abschälung der Epidermis (Keratolyse) führt und zu Schälkuren Anwendung findet.

Resorptiv ist Resorcin zwar weniger giftig als Karbol, aber immerhin so erheblich, daß Ausspülungen des Magens und anderer Körperhöhlen besser unterlassen werden. Eine Zeit lang wurde es auch als Antipyreticum gebraucht, aber bald wieder verlassen. Maximaldosis Ph. A. 0,5 (3,0)!

***Pyrogallolum, †Acidum pyrogallicum, Pyrogallol, Pyrogallussäure.** Weiße glänzende, in Wasser leicht lösliche Kristallblättchen, Als Trioxybenzol $C_6H_3(OH)_3$ dem Phenol nahe verwandt, ist es ausgezeichnet durch seine energische *reduzierende Eigenschaft.* Mit Alkalien zusammengebracht, zieht es augenblicklich große Mengen Sauerstoff an, sich zu braunen Huminkörpern oxydierend. Es wird darum in der Gasanalyse als Sauerstoffabsorptionsmittel gebraucht Auch dürfte sein konstatierter Nutzen bei *Hauterkrankungen* (Lupus Psoriasis) in 10prozentigen Salben und Lösungen damit zusammenhängen. Bei ausgedehnter Anwendung ist Vorsicht am Platze, da selbst von der Haut aus genügende Mengen resorbiert werden können, um *Vergiftung unter Erscheinungen zentraler Lähmung und Auflösung von Blutrot* zu erzeugen. Dunkelfärbung (wie bei allen Phenolen) und Ausscheidung von Methämoglobin sind die entsprechenden Harnveränderungen.

Ein durch Einwirkungen von Luft und Ammoniak hergestelltes Pyrogallolum oxydatum hat nach Unna den Vorzug, nur mehr die pathologisch ver-



änderten Hautpartien anzugreifen. Die normalen werden weder geschwärzt, noch entzündlich verändert.

***Chrysarobinum, †Araroba depurata,** oder Goapulver $C_{30}H_{26}O_7$ nennt man das gereinigte, gelbe Kristallpulver, das in den Markhöhlen der baumartigen, brasilianischen Leguminose Andira Araroba sich findet. Es ist ein Derivat des Anthracens, das in Wasser unlöslich ist und bei Gegenwart von Alkali und Luft sich schon auf der Haut zu Chrysophansäure oxydiert, welche mit Alkalien rote Salze bildet. Haut und Wäsche werden infolgedessen violett oder braunrot gefärbt. Das Mittel wird resorbiert und in der Niere, manchmal unter Erscheinungen von Entzündung, wieder ausgeschieden, weshalb auch der Harn auf Alkalizusatz sich rot färbt und beim Erwärmen rote Flocken fallen läßt. Dieselben Reaktionen treten auch ein nach Aufnahme von Rheum und Senna, welche ebenfalls Chrysophansäure enthalten.

Die *Anwendung* des Chrysarobins *bei parasitären Hautkrankheiten* als *Salbe* mit Vaselin 1—2 : 10, beruht wohl auf einem durch seine Oxydation bedingten Reduktionsvorgang. Bei *Psoriasis* wirkt es entschieden am schnellsten von allen gebräuchlichen Mitteln. Wegen seiner starken örtlichen Reizung sind Entzündungen in der Umgebung der Applikationsstelle nicht selten, weshalb seine Anwendung im Gesicht (Conjunctivitis) am besten ganz unterlassen wird.

Neuerdings wird ein ihm chemisch nahestehendes, aber die Haut und die Niere weniger reizendes Mittel, das **Anthrarobin,** ein Reduktionsprodukt des Alizarins, das durch Oxydation bei alkalischer Reaktion wieder in diesen bekannten Farbstoff übergeht, als Ersatz empfohlen. Es ist ebenfalls ein gelbliches, in Wasser unlösliches Pulver, das in gleicher Weise wie Chrysarobin in Salbenform gegen Psoriasis gebraucht wird und in seiner Wirkung etwa die Mitte zwischen diesem und dem vorhin beschriebenen Pyrogallol hält.

***†Naphthalinum, Naphtalin,** $C_{10}H_8$, ist ein aus dem Steinkohlenteer dargestellter, durch Verkettung zweier Benzole gebildeter Kohlenwasserstoff. Er bildet weiße, perlmutterglänzende, flüchtige Blättchen von eigentümlichem Geruch und ist fast unlöslich in Wasser, leichter löslich in Alkohol und in Fetten.

Naphthalin ist ein bekanntes *Antiparasiticum des Hauses* gegen Motten und andere Insekten. In der Wundbehandlung und innerlich als Antiparasiticum des Darmes (in Oblaten zu 0,1—0,5 mehrmals täglich) hat es sich trotz warmer Empfehlung nicht einzubürgern vermocht. Monatelange fortgesetzte Fütterung erzeugte an Kaninchen Erkrankungen der Retina und der Linse, sowie Nephritis.

***Naphtholum, †β Naphtolum, Beta-Naphthol,** $C_{10}H_7OH$, weiße Kristallblättchen von schwach phenolartigem Geruch, in Alkohol, Fetten und Alkalien löslich. Es ist ein Alkohol, der sich vom Kohlenwasserstoff Naphtalin durch Austausch eines Wasserstoffs durch die Hydroxylgruppe ableitet — in analoger Weise wie das

Phenol aus dem Benzol, jedoch mit dem Unterschiede, daß je nach der Stellung des Wasserstoffatoms zwei Körper entstehen, welche durch die Bezeichnung α und β unterschieden werden. Das α-Naphthol ist nicht verwendbar, weil zu giftig.

β Naphthol wird gebraucht als *Ersatzmittel des Teers bei verschiedenen Hautkrankheiten* (squamöse Ekzeme, Psoriasis, Akne, Sycosis, Scabies) in *Salbenform mit Fetten oder Seifen* in verschiedenen Verhältnissen 1—10 : 100. Da es ebenfalls *giftig* ist und auch von der Haut aus Krämpfe, zentrale Lähmung und insbesondere leicht Haemoglobinurie und Nephritis hervorruft, ist der Harn während der Behandlung genau auf Eiweiß usw. zu kontrollieren, um beginnende Vergiftung rechtzeitig wahrzunehmen.

***†Pix liquida, Holzteer,** ist eine schwarzbraune, dickliche Flüssigkeit, welche bei der trockenen Destillation des Holzes gewonnen wird. Die hierbei überdestillierende Flüssigkeit trennt sich bald in zwei Schichten. Die obere, der Holzessig, *†Acetum pyrolignosum (crudum) enthält hauptsächlich Essigsäure Methylalkohol und Aceton und wird als Desinficiens und Adstringens benützt, die untere — der Teer — ist hauptsächlich eine Mischung verschiedener Phenole und aromatischer Kohlenwasserstoffe. Von einer einheitlichen Wirkung kann bei einem solchen Gemenge keine Rede sein.

Äußerlich dient der Teer *in Mischung mit Fetten und Seifen* 1—5 : 10 *zur Behandlung verschiedener Hautkrankheiten* (schuppige Ekzeme, Psoriasis, Scabies) und bei Blepharitis squamosa, abends mit Pinsel eine Mischung mit Spiritus vini ana auf die Ränder der geschlossenen Lider aufgetragen.

Innerlich wird er in Frankreich *bei chronischem Bronchialkatarrh in Kapseln oder Pillen* gebraucht.

Den bei zu reichlicher äußerlicher oder innerlicher Anwendung möglichen *Vergiftungen* (zentrale Lähmung, Nierenentzündung) geht gewöhnlich eine *Verfärbung des Harns* ähnlich dem Karbolharn voraus und macht auf das Zuviel aufmerksam.

℞

β Naphtoli	10,0
Calcii carbon.	5,0
Sap. kalini	28,0
Axung. Porci	57,0

M. f. ung.
DS. Äußerlich.
[†**Unguentum Naphtoli compositum.**]

℞

Picis liquidae	3,0
Cerae albae	
Rad. Liquiritiae q. s.	

ut f. pil. No. 60.
C. Pulv. Cinnamomi.
DS. 3 mal täglich 3—6 Stück.
[Bei Bronchialkatarrh.]

†**Oleum Juniperi empyreumaticum** (Ol. Cadinum), brenzliches Wachholderöl, Wachholderteer, das Produkt der trockenen Destillation des Holzes von Juniperus oxycedrus, in Südfrankreich gewonnen und dort seit Jahrhunderten Volksmittel, wirkt dem gewöhnlichen Holzteer analog.

†**Oleum Betulae empyreumaticum,** Birkenteer. Durch trockene Destillation von Wurzel, Holz und Rinde von Betula alba gewonnenes, braunschwarzes Öl von brenzlichem, durchdringendem Juchtengeruch, gebraucht wie *Pix liquida*. Tinctura Rusci aetherea (Ph. A. E.) ist aus Ol. Betulae empyr. 26, Äther, Spiritus ana 36, Ol. Lavandulae et Rosmarini ana 1 zusammengesetzt.

Ichthyol. Durch trockene Destillation eines bei Seefeld in Tirol anstehenden, an Petrefakten (Fischen), reichen bituminösen Schiefers erhält man ein ölartiges Gemenge organischer Verbindungen, ausgezeichnet durch seinen hohen Schwefelgehalt (10 %), das an seinem Erzeugungsorte schon lange als Volksmittel (Pechöl) in Gebrauch ist. Durch Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure entstehen Sulfosäuren, deren mit Ammoniak neutralisiertes Gemenge unter dem Namen Ichthyol (d. h. Fischöl) schlechtweg oder **Ammonium sulfoichthyolicum** seit einer Reihe von Jahren als „vorsintflutliches Heilmittel" in den Handel kommt. Braune bituminöse Masse von widerlichem Geruch und Geschmack.

Aus der großen Anzahl darüber vorliegender Publikationen ist vorläufig nur zu entnehmen, daß es auf der Haut reduzierend (keratoplastisch) und gefäßverengerend wirkt und bei *Ekzemen*, *Akne*, *Frostschäden*, *Erysipel* gute Erfolge aufweist. Die Augenärzte verwenden es bei einzelnen Formen von *Conjunctivitis* und bei *Trachom*. Außerdem zeigte es bei der Behandlung von *Uterinexsudaten* per vaginam häufig sehr zufriedenstellende Wirkungen, desgleichen innerlich bei *abnormen Zersetzungen im Darme*. Man verordnet es für die Haut und das Auge als *Salbe oder Paste*, für die Vagina in Form von Suppositorien oder von *Tampons*, die mit 10 prozentiger Lösung imprägniert sind. Innerlich gibt man es in *Pillen* oder Kapseln zu 0,2 oder neuerdings als Ichthalbin (Ichthyolalbumin), einem graubraunen Pulver, das durch mehrstündiges Kochen von Ichthyol mit Eiweiß erhalten wird und erst im Darm (bei alkalischer Reaktion) sich löst resp. in seine Komponenten zerfällt.

In **Thiol** oder sog. künstlichen Ichthyol ist diesem Mittel neuerdings ein Konkurrent erwachsen. Zu seiner Darstellung werden ungesättigte Kohlenwasserstoffe (aus sog. Gasöl) durch Erhitzen mit Schwefel sulfuriert und durch Einwirkung konz. Schwefelsäure (Sulfonierung) in löslichen Zustand übergeführt.

Anhang.

Antiscabiosa und Antiblennorrhoica.

Die hierher gehörigen Mittel werden in der pharmazeutischen Nomenclatur als **Balsame** bezeichnet. Es sind dicke flüssige Auflösungen von Harzen in öligen aromatischen Estern oder in Terpenen. Die Antiscabiosa haben ausgesprochene antiparisitäre Wirkung und reihen sich daher naturgemäß den Antiseptica an. Bei den Antiblennorrhoica besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß ihre therapeutische Anwendung wenigstens zum Teil auf einer analogen Wirkung beruht.

Antiscabiosa.

*†**Balsamum peruvianum, Perubalsam,** aus Toluifera Pereirae, einer baumartigen Papilionacee der mittelamerikanischen Republik San Salvator, ist eine rotbraune, sauer reagierende, dickliche Flüssigkeit von vanilleartigem Geruch, im wesentlichen ein Gemenge von 50—60 % Zimtsäure-Benzylester, 10 % Zimtsäure und 30 % Harz.

Die ***Wirkung*** des Perubalsams ist örtlich mäßig *reizend* und stark *antiparasitär.*

Resorptiv wirkt er bei kleineren Gaben beschränkend auf die Bronchialsekretion und vermehrend auf die Harnabsonderung, bisweilen die Niere zu Entzündung reizend. Sehr große Dosen zeigen die toxische Wirkung der aromatischen Stoffe.

Anwendung findet Perubalsam hauptsächlich als *Krätzmittel Antiscabiosum.* Er tötet bei ausreichender Berührung die Milbe samt den Eiern in einer halben Stunde. Von den vielen anderen antiparasitären Mitteln, welche gegen diese Krankheit angewendet und bewährt gefunden wurden — Schwefel, Petroleum, Teer, Naphtol — sind Perubalsam und der noch zu erwähnende Storax die beliebtesten, weil ihre Anwendung einfach, am wenigsten unangenehm und mit geringster Hautreizung und Gefahr resorptiver Vergiftung verbunden ist.

Der ganze Körper mit Ausschluß des Kopfes wird mit 10,0—15,0 Balsam, allenfalls mit gleichen Teilen absoluten Alkohols verflüssigt, 1—2 mal sorgfältig eingerieben und nach einigen Tagen ein Reinigungsbad genommen.

Bei der durch Acarus veranlaßten Blepharitis ist Perubalsam in Salbenform 1 ; 3 gleichfalls wirksam.

Eine weitere Anwendung findet Perubalsam als *antiseptisches Verbandmittel* bei torpiden Geschwüren, Dekubituswunden, Brustwarzen und als *Geruchscorrigens* für Pflaster, Salben, Pomaden.

Perubalsam oder noch besser die in ihm enthaltene **Zimtsäure (Acidum cinnamilicum)** in Form ihres Natriumsalzes, Hetol genannt, bewirkt nach Landerers Beobachtungen eine auf Leukocyteneinwanderung beruhende *Aufsaugung und Vernarbung tuberkulöser Herde*; der Vorgang ist analog der spontanen Heilung, nur rascher, zumal in frischen Fällen. Man injiziert subkutan, intramuskulär oder intravenös (in die gestaute Medianvene) eine 1—2 prozentige wässerige Lösung 2—3 mal wöchentlich. In der Regel beginnt man mit 1 mg und steigt allmählich auf 10 mg und mehr. 25 mg bilden nach Landerer die äußerste zulässige Dosis für intravenöse Injektion. Auch bei Entzündungen und Geschwüren der Hornhaut werden subconjunctivale Injektionen dieses Mittels nach vorhergehender Kokaineinträufelung mit Erfolg gebraucht.

℞
Balsami Peruviani 15,0
Ol. camphorati 10,0
Tinct. Opii croc.
Plumbi acet. bas. soluti ana 5,0
Adipis Lanae 60,0
M. f. ung.
DS. Frostbeulensalbe.
[Unguent. ad perniones Ph. A. E.]

*†**Styrax liquidus, Storax,** ist der Balsam von Liquidambar orientale, einem der Platane ähnlichen Baume Kleinasiens. Er wird durch Auskochen der Rinde mit Wasser gewonnen als graue trübe, klebrige Masse von angenehmem Geruch. Durch Auflösen in Weingeist und Wiedereindampfen von den zahlreichen, eingeschlossenen Wassertröpfchen befreit, nimmt er seine wahre braune halbflüssige Beschaffenheit an. Chemisch ist er im wesentlichen ein Gemenge von verschiedenen Zimtsäureestern und Harz.

Therapeutisch dient er als wohlfeiler und die Wäsche weniger beschmutzender *Ersatz des Perubalsams* gegen Krätze, 10,0—20,0 für sich oder mit Olivenöl verdünnt.

*†**Balsamum tolutanum, Tolubalsam,** wird von Toluifera Balsamum, einer baumartigen Papilionacee Neu-Granadas gewonnen als braunrote, zähflüssige, bald erstarrende, in Alkohol lösliche Masse von ähnlicher Zusammensetzung und noch feinerem Aroma als der Perubalsam, daher als *Geruchscorrigens* für äußerliche Arzneiformen viel verwendet, innerlich in Pillen zu 0,5, auch in Verbindung mit Kreosot, als *Expectorans.*

Antiblennorrhoica.

Die in diese Gruppe gehörenden Balsamica sind Auflösungen von Harzen in Terpenen oder Terpenalkoholen. Diese Stoffe sind einander chemisch sehr nahe verwandt. Man kann sie sich durch Hydratisation, Oxydation, Polymerisierung und Esterifizierung auseinander hervorgegangen denken. Sie sind seit Jahrhunderten als innerliche Mittel bei akuter und subakuter *Gonnorrhoea* (posterior) und *Cystitis* im Gebrauche. Die lokale Silbertherapie vermochte sie nicht zu verdrängen. Beide Behandlungsweisen unterstützen sich vielmehr gegenseitig. Worin die Wirkung der Balsamica bei dieser Krankheit besteht, ist nicht näher bekannt. Man weiß bisher nur, daß sie eine örtliche ist, denn sie erstreckt sich bei Kranken mit Urethralfisteln nur auf die vom Harne bespülten Teile der Schleimhaut. Direkte Injektionen der emulgierten Balsame

in die Harnröhre aber sind trotzdem nur von geringem Erfolge. Man muß daher annehmen, daß die Mittel erst nach der Resorption in die wirksamen verwandelt werden. Der eine Komponent der Balsame, die Terpene werden durch Oxydation oder Hydratation in Terpenalkohole (Terpenole) und mehrwertige Phenole umgewandelt und als gepaarte Glykuronsäure oder Schwefelsäure ausgeschieden. Auch die Harzsäuren, welche im Harn erscheinen sind mit den vorgebildeten Harzsäuren im Balsame nicht identisch.

Bei der Auswahl zu praktischen Zwecken kommt es wesentlich darauf an, welches Mittel bei gleicher Wirkungsstärke die geringsten Nebenerscheinungen, insbesondere die geringste *Reizung des Magendarmkanals und der Niere* setzt. Klinische Erfahrungen und Experimente haben ergeben, daß die Terpene am stärksten, die Terpenalkohole und die Harze am schwächsten reizend resp. entzündend wirken. Dementsprechend ist das früher viel angewandte, gut wirksame Terpentinöl, das lediglich aus Terpenen besteht, verlassen und der Kopaivabalsam nebst dem Kubebenextrakt, welche ein Gemisch von Terpenen und Harzen sind, durch das fast ausschließlich aus Terpinalkoholen zusammengesetzte ostindische Santelöl nahezu verdrängt. Immerhin hat auch seine Anwendung einen normalen Verdauungskanal und eine genaue Überwachung des Harns bezüglich der ersten Anzeichen von Albuminurie zur Voraussetzung.

Bei der Harnuntersuchung ist zu beachten, daß aus solchen Balsamen bisweilen Harzsäuren in hinreichenden Mengen in den Harn übergehen, um bei Anstellung der gebräuchlichen Eiweißreaktionen, namentlich der Salpetersäureprobe, durch die stärkere Säure als leichte Trübung ausgeschieden zu werden und zur Verwechslung mit Eiweiß Veranlassung zu geben.

***†Oleum Santali, Santel- oder Sandelöl.** Blaßgelbes Öl aus der Holze von Santalum album Ostindien, vom würzigem, stechenden Geschmacke und durchdringenden, in starker Verteilung rosenähnlichem Geruch. Zu 1,0 in Leimkapseln oder ca. 20 Tropfen in Milch mehrmals täglich; dazu bei Cystitis das Harndesinfiziens Hexametylentetramin (Urotropin) 3×0,5. Die Expirationsluft nimmt den Geruch nach Santelöl an.

Santyl, der ölartige Salicylsäureester des Santelöls (Santalols), ist vermöge seiner Eigenschaft als Ester noch reizloser als die Muttersubstanz und wird im Organismus langsam in seine Komponenten zerlegt. 30 gutt. mehrmals täglich.

***†Balsamum Copaivae, Kopaivabalsam,** ist der aromatische Harzsaft verschiedener Copaifera-Arten des tropischen Südamerika.

Sein Geschmack ist scharf und bitterlich, daher er am besten in Kapseln 3×1,0 gegeben wird. Auftreten von Exanthemen nicht selten.

***Cubebae, †Fructus Cubebae, Kubeben** heißen die Pfeffer ähnlichen Früchte der Cubeba offizinalis (Piper Cubeba), einem Kletterstrauche auf Java und Sumatra, Piperaceae. Sie besitzen durchdringend gewürzhaften, etwas bitterlichen Geschmack und enthalten Terpene und Harz, welche auch in das dünne, alkoholisch-ätherische ***Extractum Cubebarum, †Extractum Cubebae,** übergehen. Man gibt sie zu 0,5—1,0 mehrmals täglich, häufig in Verbindung mit Copaivabalsam.

Kava-Kava, die Wurzel von Piper methysticum, wird in ihrer Heimat (Polynesien) zur Herstellung eines berauschenden Getränkes und als Mittel gegen Gonnorrhoe verwendet. Die wirksame Harzmasse in Santelöl gelöst wird neuerdings in Kapseln zu 0,3 unter dem Namen Kavasantol oder Gonosan empfohlen. Man rühmt die gute Ertragbarkeit und die bald sich einstellende Unempfindlichkeit der Harnröhre. Es scheint, daß dabei die schon früher bekannte lokalanästhesierende Wirkung des Kavaharzes (Lewin) auch bei deren Wiederausscheidung in den Harnwegen sich geltend macht.

Rezept-Beispiel:

℞
Pulveris Cubebarum 50,0
DS. 4 mal täglich ½—1 Teelöffel voll in feuchter Oblate zu nehmen.

℞
Pulveris Cubebarum
Balsami Copaivae
[oder Extracti Cubebarum] ana 10,0
Cerae flavae q. s.
ut f. pil. No. 100, C. pulv. Cinnamomi.
DS. 3 mal täglich 6 Pillen zu nehmen.

℞
Olei Santali 0,5
D. tal. dos. No. XX ad caps. gelatinos.
S. 3 mal täglich 2 Stück zu nehmen.

Neuntes Kapitel.

Anthelminthica. Wurmmittel.

Der Darmkanal ist nicht bloß eine Herberge für Bakterien, sondern häufig auch für größere Parasiten, Cestoden und Nematoden.

Die Entfernung mancher Bakterienarten (Fäulniserreger) gelingt bereits durch kräftige Abführmittel. Gegen die Eingeweidewürmer kommt man damit nicht zum Ziele, denn diese schwimmen vermöge ihrer Eigenbewegungen gegen den Strom an oder halten sich mit Saugnäpfen oder Hakenkränzen an den Darmwandungen fest. Man bringt es höchstens zum Abgang einzelner Glieder, welcher allerdings zur Sicherstellung der Diagnose, ehe man die immerhin angreifende Bandwurmkur unternimmt, verwerdet werden kann.

Die völlige Entfernung durch Abführmittel gelingt erst, nachdem gewisse, durch die Erfahrung erkannte Stoffe, „Wurmmittel“, auf diese Parasiten eingewirkt haben. In welcher Weise dies aber geschieht, ist größtenteils noch nicht sicher ermittelt. Im allgemeinen wird jeder Stoff, der ein spezifisches Gift für das Protoplasma dieser Parasiten ist und dabei die Eigenschaft besitzt, schwer resorbierbar zu sein — damit er dieselben auch erreicht und nicht so leicht Vergiftung des Wirtes setzt –, den Anforderungen an ein Wurmmittel gerecht werden (Schmiedeberg).

Der wirksame Bestandteil der Granatrinde und der Arecanuss sind solche Stoffe. Ihre Lösungen im Verhältnis von 1 : 10,000 heben die Eigenbewegungen von verschiedenen Eingeweidewürmern bereits nach 5 Minuten auf und töten selbe nach 10 Minuten, wirken also fast noch stärker, als Sublimat auf Bakterien. Das gegen Eingeweidewürmer in Vorschlag gebrachte Chloroform und die ebenfalls nach dieser Richtung gebrauchten Antiseptica Thymol und Naphthalin wirken zweifellos in gleicher Weise. Der wirksame Bestandteil der sog. Wurmsamen hingegen, das Santonin, das Hauptmittel gegen Spulwürmer, zeigt außerhalb des Darmes keine derartige Einwirkung auf die Parasiten, seine Wirkungsweise ist darum noch unbekannt.

Dem Abtreiben der Bandwürmer hat eine *Vorkur* vorauszugehen, um den Darminhalt möglichst zu verringern — 1 bis 2 Tage Fleischdiät, milde Abführmittel, und der am Vorabend übliche Heringssalat. Dann folgt *morgens nüchtern das Mittel*, wobei man die häufig auftretende Übelkeit durch Verordnung von Rückenlage, Eispillen, Limonaden oder starken Kaffee zu bekämpfen sucht, damit das Medikament nicht etwa durch Erbrechen ausgeworfen wird. Den Schluß bildet ein *Abführmittel*, das eine ausgiebige, aber nicht zu flüssige Entleerung bewirkt, welche den Wurm sicher mit fortreißt. Die Stuhlentleerung soll in ein großes, mit lauwarmem Wasser gefülltes Gefäß geschehen, damit der Wurm, wenn er zunächst nur teilweise heraustritt, suspendiert bleibt und nicht abreißt.

Zu beachten ist schließlich, daß alle Bandwurmdrogen nur in frischem Zustande verwendet werden sollen, da die wirksamen Bestandteile bei längerem Liegen zersetzt werden, und daß sie ferner alle Nervengifte sind, so daß unvorsichtige Dosierung den Tod zur Folge haben kann.

***Rhizoma Filicis, †Radix Filicis maris, Farnwurzel,** Johanniswurzel, der Wurzelstock des bekannten einheimischen Farnkrautes Aspidium Filix mas, ein lange bekanntes und wirksames Band-

wurmmittel, wenn es sich im frischen Zustande befindet, d. h. nicht länger als höchstens ein Jahr alt ist und auf dem Bruche noch grüne Färbung zeigt.

Durch Ausziehen der Wurzel mit Äther wird das dünne, durch Chlorophyll lebhaft grün gefärbte *†**Extractum Filicis** (maris) hergestellt.

Vergiftungen unter Durchfällen, Sehstörungen und Krämpfen verlaufend und mit allgemeiner Lähmung endigend, sind keineswegs selten, selbst bei Dosen, welche an der unteren Grenze der therapeutisch üblichen lagen. Werden sie überstanden, so bleibt verhältnismäßig häufig einseitige oder doppelseitige Erblindung zurück. Die Ursache dieser Vergiftungen ist noch wenig aufgeklärt, ob die gleichzeitige Darreichung von Ricinusöl sie befördert, ist zweifelhaft.

Die richtige *Dosierung* wird sehr erschwert durch die Veränderlichkeit des Mittels. Von der ganz frischen Wurzel und dem frischen Extrakt genügen schon wenige Gramme. Von der gewöhnlichen Apothekerware braucht man meist 20—25 g der Wurzel und 7—10 g des Extraktes, um Erfolg zu haben. Das Extrakt wird in *Gelatinekapseln* mit Rizinusöl, als *Emulsion* oder als *Latwerge* mit Tamarindenmus verordnet.

Wurzel und Extrakt enthalten eine Reihe eigenartiger Körper, in denen die Anwesenheit einer oder mehrerer Phlorogluzinbutanongruppen das Charakteristische ist. Darunter scheint das amorphe, in Äther und fetten Ölen lösliche Filmaron $C_{47}H_{54}O_{16}$ das wirksamste zu sein. Seine Dosen sind 0,5—0,7 g.

℞
Extracti Filicis
Rhizomatis Filicis ana 6,0
Cerae q. s.
ut fiant boli No. 12 (pilul. No. 120).
DS. Morgens nüchtern innerhalb einer Stunde zu verbrauchen und darauf 1—2 Eßlöffel Sennainfus oder 0,2—0,5 Kalomel zu nehmen.

℞
Extracti Filicis 8,0
Pulpae Tamarindorum 25,0
F. electuarium.
DS. Morgens nüchtern innerhalb einer Stunde, allenfalls in Oblaten zu nehmen.
[Nachschicken eines Abführmittels meist nicht nötig.]

℞
Extr. Filicis 8,0
emulge cum
Mucil. Gummi arab. 12,0
adde
Sir. cort. Aurantii 20,0
Aq. Menthae 10,0
DS. Morgens nüchtern innerhalb ½ Stunde zu nehmen.

***†Cortex Granati, die Rinde des Granatbaumes,** Punica Granatum der Mittelmeerländer, ist in frischem Zustande zu 30,0—50,0 als Mazerationsdedokt ein sehr zuverlässiges und dabei gut ertragbares Bandwurmmittel; bei älteren Rinden, welche größere Dosen 50,0 bis 100,0 erfordern, bewirkt der hohe Gerbsäuregehalt (20 %) häufig Übelkeit, Erbrechen und Kolikerscheinungen.

Noch höhere Dosen rufen veratrinartige Wirkungen, außerdem Sehstörungen (Nebelsehen, zuweilen selbst akute Erblindung) hervor.

Versuche, die Rinde durch ihren wirksamen Bestandteil, das Alkaloid Pelletierin (Punicin) $C_8H_{13}NO_3$, das neben ähnlichen Basen zu etwa 1/2 % in ihr sich findet, zu ersetzen unter Zusatz von Gerbsäure, um es schwerlöslich zu machen und seine vorzeitige Resorption zu verhindern, brachten wechselnde Erfolge.

Der alkoholische Auszug der Rinde †Extr. Granati 15,0—30,0 ist kein zuverlässiger Ersatz.

℞

Cortic. Granati	50,0	adde	
macera per horas XII		Sirup. Cort. Aurantii	30,0
c. Aqua	300,0	DS. Morgens in 3 Portionen innerhalb 1 1/2 Stunde zu nehmen.	
deinde coque usque ad colat.	250,0		

℞

Pelletierini	0,3
Acid. tannici	0,5
Aq.	30,0

MDS. Morgens auf einmal zu nehmen.
1/2 Stunde darauf 2—3 Löffel Rizinusöl oder Sennainfus.

***†Flores Koso, Kosoblüten,** die weiblichen Blüten der baumartigen Rosacee Hagenia abyssinica. Erprobtes Bandwurmmittel der Abyssinier, indes in Europa in dem allein wirksamen, frischen (rotgefärbten) Zustande selten zu haben. Wirksamer Bestandteil ist das kristallisierbare Kosin.

Man verordnet sie zu 10,0—20,0 mit warmem Wasser als *Schüttelmixtur* in 2—3 Portionen der Gebrauchweise in ihrer Heimat entsprechend, oder in komprimierten *Tabletten.* Nachfolgende Darreichung eines Abführmittels ist meist nicht nötig, da das Mittel selbst in diesem Sinne wirkt.

***†Kamala** ist der haarig drüsige Überzug der Früchte von Mallotus philippensis, einer baumartigen Euphorbiacee des südöstlichen Indiens. Ein lockeres, geschmackloses, braunrotes Pulver, das in seiner Heimat, wie auch in Europa als mildes, daher auch bei Frauen und Kindern anwendbares, gleichzeitig abführendes Bandwurmmittel sich erwiesen hat, aber häufig Verfälschungen ausgesetzt ist.

Die *Verordnung* erfolgt als *Boli, Latwerge* oder *Schüttelmixtur* zu 6,0—12,0 bei Erwachsenen, 2,0—5,0 bei Kindern von 5—10 Jahren.

***Semen Arecae, Arekanuss,** die kugeligen Samen von Areca Catechu einer großen Palme Ostindiens. Sie wird von den Eingeborenen als Arzneimittel und in die Blätter von Piper Betle eingeschlagen als Genußmittel (Betelkauen) gebraucht.

In Europa wird sie zur Zeit nur von den Tierärzten als prompt wirkendes und meist für sich schon allein genügend abführendes *Bandwurmmittel speziell für Hunde,* 5,0—20,0, je nach Größe des Tieres gebraucht.

Der wirksame Bestandteil ist das Arecolin $C_8H_{13}NO_2$, ein dem Pelletierin und Pilocarpin ähnliches Alkaloid, das in Form des *Arecolinum hydrobromicum zuweilen als *Myoticum* verwendet wird.

***†Santoninum, Santonin,** $C_{15}N_{18}O_3$, ist das in den Blütenköpfchen von Artemisia maritima (Turkestan), den ***†Flores Cinae, sog. Wurmsamen,** neben dem ätherischen Öl enthaltene Anhydrid der Santoninsäure, eines Naphthalinderivates. Farblose bitterschmeckende, in Wasser schwer lösliche Kristallblättchen *Hauptmittel gegen Spulwürmer* (Ascaris lumbricoides).

Vergiftungen infolge unrichtigen Gebrauches oder fahrlässiger Aufbewahrung sind zahlreich beschrieben. Sie beginnen mit *Sinnesstörungen,* Gelb- und Violettsehen, Geruchs- und Geschmackshalluzinationen, *Temperaturherabsetzung,* schreiten zu *Benommenheit,* Zuckungen der Gesichtsmuskeln und allgemeinen *Krämpfen* fort und endigen mit *Lähmung* der *Atmung.*

Der auf Santoningebrauch gelassene, grünlich-gelbe *Harn* enthält einen Körper, der auf Zusatz von Natronlauge purpurrot wird (besonders am Schaum nach dem Schütteln bemerkbar) und zum Unterschiede vom Harnpigmente nach Rheum und Senna nicht in Äther übergeht. Die Reaktion ist zu Sicherstellung der Diagnose auf Santoninvergiftung sehr brauchbar.

Die *Verordnung* geschieht als *Lösung* in warmem, gezuckerten Olivenöl oder bei größeren Kindern, wo dieses nicht genug abführend wirkt, in Rizinusöl. Auch *Pulver mit Kalomel* oder ***†Pastilli (Trochisci) Santonini,** Santoninpastillen, welche einen Gehalt von 0,025 Santonin bezitzen und deren Verabreichung ein Abführmittel zu folgen hat, sind zweckmäßig. Die Dosen für Kinder von 1 bis zu 8 Jahren sind 0,01—0,03 einmalig und 0,06—0,1 im Tage. Die Verabreichung der ersten Dosis erfolgt zweckmäßig früh morgens, sie wird, falls die Diagnose durch Abgang von Spulwürmern sich begründet zeigt, im Laufe des Nachmittags wiederholt, eventuell auf den folgenden Tag ausgedehnt.

Die Verabreichung der sehr widrig schmeckenden Flores Cinae gilt bei manchen Ärzten für sicherer und weniger leicht zu Vergiftung führend. 2,0—4,0

mit 50 Sirup als Latwerge, morgens und abends 1 Kaffeelöffel mit nachgeschicktem Rizinusöl oder Kalomel.

Maximaldosen für Erwachsene.

Ph. G.	Ph. A.
0,1 (0,3)!	0,1 (0,3)!

℞

Santonini	0,1
Olei Ricini	15,0

MDS. Morgens ein Kaffelöffel voll, gewärmt zu nehmen.

℞

Santonini	0,01
Calomel	0,02
Sacchari	0,5

M. f. pulv. Dent. t. dos. No. X.
DS. Morgens in den ersten drei Stunden je ein Pulver zu nehmen.

Von anderen Anthelminthica seien noch genannt:

Die **Kürbissamen** (von Cucurbita maxima und Cucurbita Pepo), frisch enthülst zu 40,0—60,0, in verschiedenen Ländern Volksmittel gegen Bandwürmer.

Tanacetum vulgare, Rainfarn, Wurmkraut, eine zur Blütezeit gesammelte einheimische Komposite. Das darin enthaltene ätherische Öl ist stark giftig. Volksmittel gegen Spulwürmer 1,0—3,0.

Wurmmoos, ein Gemenge verschiedener Algen des Mittelmeeres, in Südeuropa Volksmittel gegen Spulwürmer.

Knoblauch, einige Zehen in Milch gekocht, als Klistier empfohlen gegen Oxyuren. Vergiftungen bei zu großen Dosen (Erbrechen, Krämpfe, Kollaps) sind beobachtet.

Zehntes Kapitel.

Emetica. Brechmittel.

Emetica nennt man die *Mittel, welche durch Erregung des „Brechzentrums“ die Entleerung des Magens nach außen veranlassen.*

Die Erregung ist eine direkte, wenn sie durch unmittelbare Einwirkung auf dieses Organ nach Eintritt des Mittels in das Blut erfolgt, oder eine indirekte, wenn sie durch örtliche Reizung der sensiblen Vagusendigungen im Magen veranlaßt wird.

Die beim Erbrechen auftretenden Erscheinungen näher zu kennen, ist notwendig für die Aufstellung der Indikationen und Kontraindikationen. Sie *gliedern sich in 3 Phasen.* Den Beginn macht die *Nausea,* charakterisiert durch das Gefühl von Schwäche und Übelkeit und durch vermehrte Sekretion in der Mundhöhle, dem Kehlkopf und den Bronchien. Hierauf folgt — eingeleitet durch vermehrte Pulsfrequenz und angestrengte Atmung — der *Brechakt,* bestehend in der Öffnung der Cardia, in der Aufsaugung des Mageninhaltes in die Speiseröhre durch eine oder mehrere tiefe Inspirationen bei verschlossener Glottis und in der Auspressung durch eine forzierte Expiration mit anfänglicher Beibehaltung des erwähnten Verschlusses

(Bauchpresse). Den Schluß bildet ein mehr oder weniger hochgradiger Erschöpfungszustand, *Kollaps*, mit kleinem Pulse und oberflächlicher Atmung.

Die *Kontraindikationen der Brechmittel* ergeben sich aus diesen Erscheinungen. Die starken, rasch aufeinanderfolgenden Druckschwankungen im Thoraxraum während des Brechaktes — vom stark negativen während der Inspiration zum positiven während der Expiration bei verschlossener Glottis — lassen ihre Anwendung bei *Phthisikern, die zu Haemoptoe neigen,* bei *Aneurysmatikern* und schweren *Herzkranken* als nicht rätlich erscheinen. Weiter sind zu nennen *Peritonitis, Ileus, drohende Darmperforation.* Auch kann die Wirkung der Bauchpresse in den späteren Perioden der *Schwangerschaft* Frühgeburt veranlassen. Der auf den Brechakt folgende Kollaps aber nimmt bei *Personen schwächlicher Konstitution, höheren Alters* usw. leicht besorgniserregende Dimensionen an. Kinder werden weniger mitgenommen, da sie wegen der Gestalt ihres Magens leicht erbrechen.

Die ***Anwendung der Brechmittel*** war früher viel häufiger und mannigfaltiger als jetzt. Die Humoralpathologen erwarteten von ihr die Entfernung der Krankheitsstoffe aus dem Organismus in gleicher Weise wie von den Abführmitteln. Die Kontrastimulisten glaubten durch sie eine „Umstimmung des Körpers“ und damit eine Kupierung akuter Erkrankungen erreichen zu können. Durch sogenannte Ekelkuren suchte man Gewohnheitstrinkern den Genuß des Weines oder Fettleibigen die Tafelfreuden zu verleiden. Gegenwärtig wendet man die Brechmittel in folgenden Fällen an:

1. *Zur Entleerung des Magens bei Vergiftungen und bei Überladung mit unverdaulichen Stoffen.* Sie wird durch vorherige Anfüllung des Magens durch Trinken von warmen Flüssigkeiten bedeutend erleichtert. Sind Brechmittel nicht zur Hand, so führt auch mechanisches Kitzeln des Schlundes oder chemische Reizung des Magens durch sog. Notbrechmittel, 1—2 Eßlöffel Kochsalz oder 1—2 Teelöffel Senf, zum Ziele. Neuerdings tritt an Stelle der Brechmittel häufig die Magenausspülung, weil die Entleerung durch diese gründlicher und im allgemeinen auch schonender, d. h. ohne die Druckschwankungen während des Brechaktes und den Kollaps nach demselben besorgt wird.

2. *Zur Entfernung von steckengebliebenen Fremdkörpern in der Speiseröhre* falls chirurgische Hilfe nicht zur Stelle ist und Erstickung droht. Von den eigentlichen Brechmitteln ist aus naheliegenden Gründen hierzu nur das subkutan applizierbare Apomorphin ver-

wendbar, ebenso von den Notbrechmitteln nur die mechanische Reizung des Schlundes.

3. *Zur Entfernung von Fremdkörpern und Exsudatmassen aus Kehlkopf und Trachea.* Die Luftröhre hat zwar mit dem Brechakt nichts unmittelbar zu tun, aber die während der Nausea vermehrte Sekretion lockert die Massen, die starken Respirationsstöße und die Erschütterung während des Brechaktes reißen sie vollends los, so daß sie nunmehr durch den reflektorisch erregten Husten nach außen befördert werden können.

4. *Als Expectorantia.* Man kann mit ziemlicher Sicherheit annehmen, daß während der durch Brechmittel hervorgerufenen Nausea eine Zunahme der Sekretion in der Luftröhre und ihren Verzweigungen statt hat. Sie läßt sich auch für sich allein ohne folgendes Erbrechen erreichen und längere Zeit unterhalten, wenn man die Brechmittel in „refracta dosi" das ist in ungefähr $^1/_{10}$ der brechenerregenden verabreicht und mehrmals täglich wiederholen läßt. Das so produzierte dünne Sekret erleichtert die Entfernung (Expektoration) vorhergebildeten zähen Schleims.

***†Cuprum sulfuricum, Kupfersulfat, Kupfervitriol.** Blaue, leicht lösliche Kristalle der Formel $CuSO_4 + 5H_2O$.

Die Salze der schweren Metalle setzen sich an allen Applikationsorten, mithin auch auf der Magenschleimhaut, zu Metallalbuminaten um. Die Folge davon sind Ätzung und auf reflektorischem Wege ausgelöstes Erbrechen. Bei den meisten Metallsalzen erfolgt dieses erst, nachdem die Ätzung zu Entzündung und Zerstörung der Schleimhaut geführt hat, bei den Salzen des Kupfers und Zinks hingegen durch eigenartige Erregung der sensiblen Magennerven sehr früh, nach 5—10 Minuten, noch ehe sichtbare Veränderungen der Schleimhaut eingetreten sind. Die Hauptmasse dieser Salze wird damit wieder nach außen befördert, der zurückbleibende Rest kann keinen weiteren Schaden anstiften.

Anwendung findet das Kupfersulfat wegen der kurzen Nausea und des geringen Kollapses hauptsächlich als *Brechmittel der Kinder* zu 0,05—0,1 als *Pulver* oder *Lösung,* z. B. bei Kehlkopfkrup, um durch Entfernung der Membranen Erleichterung zu schaffen oder, wie man früher auch annahm, die Krankheit abzukürzen.

Bei *Phosphorvergiftung* zu 0,1—0,2 wirkt es sowohl als Brechmittel wie als chemisches Antidot, indem es durch den Phosphor reduziert wird und denselben mit einer dünnen Schicht von Kupfer überziehend an der Resorption verhindert.

Als Expectorans ist es wegen der kurzdauernden Nausea und der Erzeugung chronischer Magendarmentzündung in fortgesetzt kleinen Gaben nicht zu gebrauchen.

Der Verwendungsweise des Kupfersulfats als *Adstringens* und *Ätzmittel* ist an betreffenden Orten nähere Erwähnung geschehen.

℞
Cupri sulfurici
Sacchari ana 0,1
M. f. pulv. D. t. d. No. V.
DS. Alle 5—10 Minuten ein Pulver in etwas Wasser oder in Oblate zu nehmen, bis zur Wirkung.

℞
Cupri sulfurici 1,0
Aquae ad 25,0
MDS. Alle 5—10 Minuten ein Teelöffel zu nehmen bis zur Wirkung.

***Tartarus stibiatus, †Stibium-Kalio-tartaricum, Brechweinstein.** Mit dem Worte Tartarus (alchemistisch-arabischen Ursprungs) bezeichnet man den Niederschlag aus gärendem Wein, der im wesentlichen aus saurem weinsauren Kalium besteht. Dieses Salz hat die Eigenschaft, mit Antimonoxyd (Stibium) eine Verbindung einzugehen, welche Tartarus stibiatus oder weinsaures Antimonkalium genannt wird und die Zusammensetzung $C_4H_4O_6(SbO)\ K + {}^1/_2 H_2O$ besitzt. Es ist ein kristallisierbares, farbloses, in 16 Teilen Wasser mit widerlich süßlichem Geschmack lösliches Salz.

Bemerkenswert ist seine leichte Zersetzlichkeit. Schon ganz verdünnte Säuren zerlegen ihn in einfaches Antimonsalz und Weinstein, und Alkalien selbst Karbonate in Lösungen über 1 %, fällen daraus Antimonoxyd.

Örtliche Wirkung zeigt der Brechweinstein hauptsächlich da, wo saure Reaktion besteht und darum einfaches, ätzendes Antimonsalz sich zu bilden vermag. Solche Orte sind die *äußere Haut* (Mündungen der Talg- und Schweißdrüsen) und die *Magenschleimhaut.* Wahrscheinlich hängt die prompte, brechenerregende Wirkung aber ebenso wie beim Kupfersulfat mit einer spezifischen Erregung der sensiblen Vagusendigungen im Magen zusammen. Jedenfalls ist sie ein örtlicher Vorgang, denn der gereichte Brechweinstein ist fast quantitativ im Erbrochenen wieder zu finden, was mit einer vorausgegangenen Resorption unvereinbar wäre. Hierdurch wird auch verständlich, weshalb die Aufnahme des Brechweinsteins für gewöhnlich keine weiteren Folgen nach sich zieht. Erst wenn größere Mengen über 0,2! auf einmal aufgenommen werden, oder wiederholte kleinere sich folgen — wobei der Magen infolge einer Art von Gewöhnung bald nicht mehr durch Erbrechen reagiert —, kommt es zu *Ätzung des Magendarmrohrs* und resorptiver Vergiftung.

Die **resorptive Wirkung** ist jener des *Arsenik sehr ähnlich* und, soweit bekannt, nur durch den langsameren Eintritt infolge der viel langsameren Aufsaugung verschieden. Man unterscheidet wie

beim Arsen eine akute und eine chronische Vergiftung. Zweckmäßiges Antidot sind gerbsäurehaltige Mittel, welche die Bildung von schwerlöslichem Antimontannat veranlassen.

Anwendung. Als *Brechmittel* ist Brechweinstein nur bei kräftigen erwachsenen Personen rätlich wegen der starken voraufgehenden Nausea und der nachträglichen von Appetitlosigkeit, manchmal auch von Durchfällen begleiteten Erschöpfung. Die mittlere, nach 5—10 Minuten wirkende Dosis ist 0,1 als *Pulver* oder *Lösung*.

Die beliebte Kombination mit Radix Ipecacuanhae ist unzweckmäßig, da der Brechweinstein gewöhnlich rascher wirkt, als das schwer auslaugbare Emetin und dieses daher überflüssig ist, oder wenn erst auf dieses das Erbrechen erfolgt, durch den Brechweinstein die Nausea nur unnötig verlängert wird.

Als *Expectorans* wird Brechweinstein gebraucht zu 0,005—0,01 in *Lösung* mehrmals täglich.

***Vinum stibiatum, †Vinum Stibii Kalio-tartarici, Brechwein,** ist eine Auflösung von 1 Brechweinstein in 250 Xeres- oder Malagawein und kann zu 10—30 Tropfen als Expectorans und eßlöffelweise (à 0,06 Brechweinstein) als Brechmittel gebraucht werden.

***Unguentum Tartari stibiati,** 2 Brechweinstein, 8 Vaselin wurde früher zur Hervorrufung pustulöser Hautentzündung als Derivans gebraucht.

***†Stibium sulfuratum aurantiacum, Goldschwefel** Sb_2S_5, ist ein orangerotes, nur in Säuren lösliches Pulver, das deshalb im Magen nur in beschränkter Menge löslich ist, so daß nicht Erbrechen, sondern nur Nausea erzeugt wird. Es kann als *Expectorans* in Pulvern zu 0,05—0,1 (gleich denen des Brechweinsteins als Brechmittel) gegeben werden.

*†Stibium sulfuratum nigrum, Spießglanz Sb_2S_3, grauschwarzes glänzendes Pulver, in Wasser unlöslich. Als *Augenschminke* schon im Altertum angewandt, sonst obsolet.

℞
Tartari stibiati 0,2
Sacchari 2,0
M. f. pulv. Div. in partes aeq. No. III.
DS. Alle 10 Minuten ein Pulver bis zur Wirkung.
[Brechmittel.]

℞
Tartari stibiati 0,05
Ammonii chlorati 5,0
Succi Liquiritiae dep. 10,0
Aqua q. s. ad 200,0
MDS. 2stündlich 1 Eßlöffel.
[Mixtura solvens stibiata als Expectorans.]

℞
Hydrargyri chlorati
Stibii sulfur. aurant. ana 0,05
Sacchari 0,5
M. f. pulv. D. t. dos. No. X.
S. 2—3 täglich ein Pulver.
[Pulvis alterans Plummeri, in der Kinderpraxis beliebt.]

***†Radix Ipecacuanhae, Brechwurzel.** Die wurmförmig gekrümmte Wurzel der brasilianischen Rubiacee Psychotria Ipecacuanhae

(Cephaelis Ipecacuanha) kam gegen Ende des 17. Jahrhunderts zunächst als Mittel gegen die Ruhr nach Europa.

Die Wurzel verursacht örtliche Entzündung, so daß z. B. beim Pulvern derselben durch Einwirkung ihres Staubes leicht Brust- und Augenkatarrhe entstehen. Das Erbrechen bewirken die beiden Alkaloide Emetin und Cephaëlin, ob örtlich oder resorptiv ist noch nicht ausreichend ermittelt.

Emetin, Hunden subkutan verabreicht, bewirkt Gefäßlähmung und Darmentzündung, ähnlich wie Arsen, Antimon, Eisen und gewisse Ptomaïne (Sepsin).

Anwendung. *Als Brechmittel* zu 0,5—1,0 wird die Ipecacuanhae nur mehr selten verordnet bei schwächlichen Personen an Stelle des Brechweinsteins, weil Nausea und Kollaps weniger intensiv sind. Sie wirkt indes nur langsam, selbst wenn sie als Infus statt des unzweckmäßigen, nur langsam auslaugbaren Pulvers gegeben wird.

Als *Expectorans* 0,05—0,1 findet sie mit Recht häufigere Anwendung, weil die für die Verwendung als Brechmittel hinderliche langsame, protrahierte Wirkung hier von Vorteil ist.

Von Ruhr (Dissenterie) scheint nur die durch Amöben verursachte tropische Form, nicht die bakterielle einheimische beeinflußt zu werden.

*†**Sirupus Ipecacuanhae.** Auf 100 Teile 1 Teil Ipecacuanhae. Teelöffelweise als Expectorans bei Erwachsenen und Brechmittel bei Kindern. Auch als Zusatz zu Arzneien gleicher Bestimmung.

***Vinum Ipecacuanhae.** 1 Brechwurzel auf 10 Xereswein. Wie Vinum Tartari stibiati 10—30 Tropfen als Expectorans, 1 Eßlöffel als Brechmittel.

†**Tinctura Ipecacuanhae.** 1 Brechwurzel auf 10 Weingeist. 10—30 Tropfen als Expectorans, 1 Eßlöffel als Brechmittel.

†**Pastilli Ipecacuanhae** bestehen aus 0,1 Brechwurzel und 0,5 Zucker.

℞
Pulv. Rad. Ipecacuanhae 0,05
Sacchari 0,4
M. f. pulv. D. tal. dos. No. X.
S. 3—5 mal täglich 1 Pulver.

℞
Inf. Rad. Ipecacuanhae (3,0) 50,0
DS. Alle 5—10 Minuten 1 Eßlöffel bei Erwachsenen, 1 Teelöffel bei Kindern, bis Erbrechen eingetreten.

*†**Apomorphinum hydrochloricum, Apomorphinchlorid,** ist das jüngste der Brechmittel, 1870 dargestellt durch Erhitzen von Morphin mit Salzsäure:

$$\underset{\text{Morphin}}{C_{17}H_{19}NO_3} + HCl = \underset{\text{salzsaures Apomorphin}}{C_{17}H_{17}NO_2 . HCl} + H_2O$$

Es kristallisiert in grauen Kristallen, welche mit Wasser farblose, am Lichte bald dunkelgrün werdende Lösungen geben, zunächst ohne erhebliche Einbuße an Wirksamkeit.

Trotz der anscheinend geringfügigen chemischen Änderung hat

das Apomorphin alle für das Morphin charakteristischen vielseitigen Wirkungen eingebüßt. In Gaben gleich denen des Morphins ergreift es nur einen einzigen winzigen Punkt des Nervensystems, der durch Morphin nur zuweilen erregt wird: das Brechzentrum.

In größeren Dosen breitet sich nach Tierversuchen zunächst die Erregung weiter aus, es kommt zu psychomotorischen Erregungen, zu Konvulsionen und schließlich zur Lähmung des Atmungszentrums. Bei Fröschen wird die quergestreifte Muskulatur und das Herz gelähmt.

Anwendung. *Als subkutan applizierbares direktes Brechmittel* hat das Apomorphin viele Vorzüge vor den indirekt wirkenden: Das Erbrechen erfolgt prompt (nach 5—10 Minuten), die Nausea ist kurz, der folgende Kollaps meist nur mäßig und der Magen wird geschont. Bei steckengebliebenen Massen in der Speiseröhre, bei Vergiftungen, wenn bereits Bewußtlosigkeit und Unvermögen zu schlucken vorhanden ist oder der innerlichen Darreichung von Brechmitteln heftiger Widerstand entgegengesetzt wird (Selbstmörder und Geisteskranke), ist es das einzig anwendbare. Die Dosen sind 0,005—0,01 für Erwachsene und 0,0005—0.005 für Kinder.

Um das Mittel immer rasch zur Hand zu haben, führt man es in Gestalt kleiner käuflicher Tabloids mit sich und löst ein solches unter Zerdrücken und Erwärmen in 1 ccm Wasser, zu dessen Abmessung man die Pravatzsche Spritze benützen kann, mit der man dann die Injektion ausführt.

Bei aufgeregten Geisteskranken und Alkoholikern wirkt das Apomorphin durch den auf das Erbrechen folgenden Kollaps beruhigend und einschläfernd und kann in diesem Sinne verwendet werden.

Als *Expectorans innerlich in Pillen oder Tropfen* zu 0,001—0,005 ist Apomorphin recht brauchbar, vermöge des Umstandes, daß es bei dieser Applikation nur langsam und erst in 10fach höherer Dosis Erbrechen bewirkt.

℞
Apomorphini hydrochlorici 0,05
Rad. et Succi Liquirit. dep. ana 3,0
M. f. pil. No. 30.
DS. 2stündlich 2—3 Pillen zu nehmen.
[Expectorans.]

℞
Apomorphini hydrochl. 0,05
Aquae 20,0
Sirup. Althaeae 10,0
MDS. 1—2stündlich 20—40 Tropfen zu nehmen.
[Expectorans.]

℞
Apomorphini hydrochl. 0,05
Aquae 5,0
MD. ad vitrum nigrum.
S. Zur subkut. Injektion.
[1/2—1 Pravazsche Spritze bei Erwachsenen, 1/10—1/2 bei Kindern.]
[Emeticum.]

Maximaldosen der Brechmittel.

	Ph. G.	Ph. A.
*†Cuprum sulfuricum	1,0!	0,5!
*†Zincum sulfuricum	1,0!	1,0!
*Tartarus stibiatus †Stibium Kalio-tartaricum	0,2 (0,6)!	0,2 (0,5)!
*†Apomorphinum hydrochl.	0,02 (0,06)!	0,01 (0,05)!

Elftes Kapitel.

Abführmittel. Cathartica.

Abführmittel sind Stoffe, *welche die Darmentleerungen häufiger und flüssiger machen.*

Nach der Stärke ihrer Wirkung bringt man sie in drei Gruppen: *Aperitiva*, welche bloß die Stühle zu normaler Konsistenz und Häufigkeit zurückführen; *Laxantia und Purgantia*, welche breiige bis flüssige Stühle erzeugen, und *Drastica*, welche ganz wässerige Entleerungen mit mehr oder weniger starken Kolikschmerzen und Tenesmen hervorrufen. Diese Einteilung befriedigt nur ein praktisches Bedürfnis, sie ist keine strenge, denn der Grad der Wirkung hängt außer von der Art der Substanz auch von der Dosis ab. Viele Aperitiva werden in sehr großen Gaben zu Drastica und diese umgekehrt in sehr kleinen Mengen zu Aperitiva.

Die Wirkung der Abführmittel beruht größtenteils auf Erhöhung der Peristaltik. Der Stuhl nach Abführmitteln ist im wesentlichen präformierter Darminhalt, der keine Zeit zur Eindickung gefunden.

Früher wurde die Wirkung hauptsächlich auf die Erregung einer wässerigen Transsudation in den Darm zurückgeführt. Versuche mit Einbringung von Abführmitteln in Darmfisteln haben das Stattfinden einer solchen indes nicht erkennen lassen. Außerdem entspricht die chemische Zusammensetzung der Stühle nach Abführmitteln in qualitativer wie quantitativer Hinsicht der Zusammensetzung normalen Dünndarminhaltes, sie ergibt nichts, was auf eine stattgefundene Transsudation in den Darm schließen ließe. Schließlich beweist die raschere Fortbewegung eines mit einem Kautschukschlauch verbundenen, durch eine Magenfistel in den Darm geführten und mit Wasser gefüllten Kautschukballons nach Gabe eines Abführmittels zweifellos das Vermögen derselben, die Peristaltik zu erregen.

Die Erregung der Peristaltik ist wohl in allen Fällen *reflek-*

torische Folge der örtlichen Reizung der Darmschleimhaut. Subkutane Injektionen der wirksamen Stoffe mehrerer Abführmittel (Podophyllin, Senna, Aloë, Koloquinthen) bewirken zwar ebenfalls Durchfälle. Da diese Stoffe aber den Körper durch den Darm verlassen, ist es sehr wahrscheinlich, daß auch bei dieser Applikationsart die Wirkung von der Darmschleimhaut ausgeht d. h. eine Ausscheidungswirkung ist.

Im allgemeinen erregt jeder örtlich auf atomistisch-chemische oder spezifische Weise oder durch Salzwirkung reizende Stoff auch den Darm und soweit auch Peristaltik. Zum Abführmittel aber wird er erst, wenn er daneben noch die Eigenschaft besitzt, schwer resorbierbar zu sein, oder durch Beimischung kolloider Stoffe an der vorzeitigen Resorption verhindert wird (Schmiedeberg). Denn nur dadurch wird es möglich, daß die örtliche Erregung und ihre Folge, die Peristaltik, den ganzen Darm durchläuft und namentlich auch den Dickdarm erfaßt.

Als Beleg für diese Notwendigkeit sei folgende Beobachtung angeführt: Wenn man in den oben besprochenen Ballonversuchen den Ballon ungefähr in die Mitte des Dünndarms fixierte und dann das Abführmittel gab, so erfolgte in der Regel auch bei längerem Zuwarten der Durchfall erst, nachdem der Ballon vom Schlauche aus entleert und damit das Hindernis für das Hinabfließen des Abführmittels in den Dickdarm beseitigt war.

Die allgemeine Natur des auf die Darmschleimhaut ausgeübten Reizes bedingt nicht bloß Peristaltik, sondern *auch Sekretion, Hyperämie, und bei den Drastica, in großen Dosen, heftige Entzündung.* An der Absonderung scheint besonders der Darmsaft und bisweilen auch die Galle beteiligt zu sein; ihr Umfang ist noch nicht genügend festgestellt, aber wahrscheinlich selten so groß, um wesentlich zur Bildung des dünnen Stuhles beizutragen. Die Hyperämie ist bei den Laxantia, Purgantia und besonders den Drastica sehr beachtenswert wegen der sich daraus ableitenden Gegenanzeigen der Abführmittel. Die häufig mehr oder weniger stark sich geltend machenden Kolikschmerzen sind der Ausdruck der kräftig angeregten Peristaltik. Bei den starken Drastica sind sogar Invaginationen der Pars sigmoidea in das Rektum zuweilen beobachtet worden.

Kontraindikationen sind zunächst alle *Entzündungszustände des Darmes und Peritoneums,* ferner die Zeiten der *Menstruation* und der *Schwangerschaft* wegen Ausbreitung der Hyperämie auf die Beckenorgane. Metrorrhagien, resp. Abort oder Frühgeburt können die Folge dieser Nichtbeachtung sein. Endlich bedingen *Anämie und sonstige Schwächezustände* (Greisenalter) wegen der Ablenkung des Blutstroms zum Darme und der Störung von Ver-

dauung und Resorption gewisse Vorsicht, ganz besonders bei jenen Abführmitteln, welche auch auf den Dünndarm wirken und längere Zeit verabreicht werden.

Anwendung.

1. Am häufigsten gebraucht man die Abführmittel gegen *Verstopfungen, Obstipationen,* welche ihren Grund in aufgehobener oder verminderter Peristaltik haben und namentlich durch unzweckmäßige Ernährungs- und Lebensweise oder durch chronische Schwächezustände und andere Allgemeinleiden bedingt sind. Man versuche es zuerst mit Massage oder mit veränderter Nahrung, mit Aufnahme von viel Obst, Gemüse, Honig, Schwarzbrot, mit einem Worte mit sogenannten diätetischen Abführmitteln. Erst wenn diese nicht Genügendes leisten, gehe man zu den eigentlichen medikamentösen Abführmitteln leichteren Grades über, betrachte sie aber nur als ein notwendiges Auskunftsmittel, bis es gelungen ist, die Ursache der Verstopfung zu erkennen und durch kausale Behandlung Heilung zu schaffen. In vielen Fällen ist dies freilich nicht zu erreichen und bleibt dann nichts übrig, als jahrelang tagtäglich auf künstliche Weise der Stuhlentleerung nachzuhelfen. Es ist dies zwar kein Zustand, der besondere Bedenken erregte, aber immerhin auch kein normaler. Manche Personen reichen oft jahrelang mit einer Art Abführmittel aus, bei anderen aber tritt bald Gewöhnung ein, und es ist dann notwendig, mit demselben zu wechseln.

2. Auch gegen eigentliche *Darmverschließungen* (Stenosen) ging man früher gern mit den stärksten Abführmitteln vor. Gegenwärtig ist man vorsichtiger, man bevorzugt Wassereinläufe, oder läßt es wenigstens bei milden Laxantia, bei denen man keine Verstärkung der gesetzten anatomischen Veränderung durch allzu heftige Peristaltik oder Erhöhung der etwa bereits vorhandenen Entzündung zu besorgen hat, bewenden.

3. *Reinigung des Darmes von Giften und anderem schädlichen Inhalt* macht ebenfalls häufig die Anwendung von Abführmitteln notwendig. Es handelt sich dabei nicht ausschließlich um Stoffe, welche von außen in den Darm gelangt oder durch Fäulnisprozesse entstanden sind, sondern bisweilen auch um Gifte, welche durch die Darmschleimhaut zur Ausscheidung gelangen und an der Wiederresorption verhindert werden sollen z. B. bei Morphinvergiftung.

4. Da die Wirkung der stärkeren Abführmittel von einem vermehrten Blutzufluß zum Darme begleitet ist, kann man versuchen, durch sie *Kongestionen zu anderen Organen zu mäßigen,* also eine Anwendung analog den Hautreizmitteln zu machen.



In früheren Zeiten, solange man die Wirkung der Abführmittel auf das Stattfinden einer starken Transsudation in das Darmlumen zurückführte, glaubte man die *Beförderung der Resorption von Exsudaten und Ödemen und die Ausscheidung von krankheitserregenden Stoffen* erreichen zu können. Da indes eine Transsudation in stärkerem Grade nicht statthat, wie bereits erörtert, so handelt es sich in den ersteren Fällen mehr um eine Verhinderung der Aufnahme von Wasser aus dem Darme, welche namentlich bei den Salina in ausgesprochenem Maße vorhanden ist. Bezüglich des zweiten Falles (Beförderung der Ausscheidung schädlicher Stoffe) ist allerdings bekannt, daß manche Gifte und Toxine statt der Niere den Darm als Ausscheidungsweg wählen. Nachdem aber die Versuche über die Beförderung der Ausscheidung durch die Niere ein nahezu negatives Resultat ergeben haben, ist von einer analogen Wirkung der Abführmittel wohl nur wenig zu erwarten.

I. Ätzende Stoffe.

a) Säuren.

Alle Säuren und sauer reagierenden Salze erregen Peristaltik. Daher versetzt man Klistiere häufig zur Verstärkung mit Essig. Vom Munde aus aber führen sie nur ab, wenn sie schwer resorbierbar sind, d. h. wenn sie in Form schwer aufsaugbarer saurer Salze (Tartarate, Citrate) oder in Verbindung mit kolloïden Stoffen (Pektinstoffen, Pflanzenschleimen) und milden abführenden Kohlehydraten aufgenommen werden (Schmiedeberg).

Früchte enthalten häufig derartige Stoffe und wirken darum in entsprechenden Mengen genossen als Abführmittel. Den Reichtum des Traubensaftes an saurem weinsauren Kalium zeigt dessen Absetzung als Weinstein beim Gären. Die abführende Wirkung bildet neben der diuretischen das Wesen der Traubenkuren. In ähnlicher Weise ist das Sprichwort der Engländer gerechtfertigt: „Eating an apple going to bed, makes the doctor beg his bread."

Konzentrierte Fruchtsäfte und Fruchtmarke wirken in gleicher Weise und sind namentlich als volkstümliche Abführmittel in Gebrauch: Pflaumenmus, †Pulpa Prunorum; Hollundermus, †Roob Sambuci; Cassienmus, †Pulpa Cassiae Fistulae, aus dem zuckerreichen Marke der Schoten von Cassia Fistula, einer in Ostindien einheimischen, baumartigen Caesalpiniacee. Ärztlich am meisten verwendet wird:

***†Pulpa Tamarindorum depurata, Tamarindenmus,** aus dem Marke der Schoten der baumartigen Leguminose Tamarindus indica.

Die schwarzbraune, an Zitronen-, Wein- und Apfelsäure reiche Masse wirkt in Gaben von 15,0—30,0 abführend, wird indes selten für sich allein, sondern mehr als Vehikel für andere Abführmittel gebraucht. Die bekannten Tamarinden-Konserven (Pastilli

Tamarindorum compositi (Ph. A. E.) sind aus Tamarindenmus, Sennapulver und Zucker hergestellt und mit Kakaomasse überzogen.

Über die zum Teil hierhergehörenden **Kräutersäfte** ist bei den Amara (Kap. IV) das Nötige gesagt.

b) Alkalien und Salze schwerer Metalle.

Die resorbierbaren alkalischen Salze, *Natriumkarbonat, Natronseife* wirken milde abführend. Dasselbe ist der Fall mit dem erst im Darme zu kleinen Mengen von Schwefelwasserstoff und Schwefelalkali sich lösenden *Schwefel*. Die löslichen Metallsalze bewirken Durchfälle zugleich mit Ätzung. Nur bei dem sehr langsam sich lösenden *Calomel* ist die abführende Wirkung ohne diese Begleiterscheinung und wird dasselbe als mildes Abführmittel häufig angewendet. Da diese Mittel noch anderweitige Anwendung finden, ist ihre nähere Besprechung anderen Kapiteln zugeteilt.

II. Salze.

Alle Salze sind örtliche Reizmittel, um so mehr, je leichter sie zu diffundieren, resp. in tierische Gewebe einzudringen vermögen.

Sie regen daher auch alle mehr oder weniger Peristaltik an. Bekanntlich setzt man einem Wasserklistier Kochsalz zu, wenn man die Wirkung desselben verstärken will. Bei Einverleibung in den Magen hingegen läßt sich durch Kochsalz und andere leicht resorbierbare Salze keine Diarrhoe hervorrufen, außer durch sehr große Mengen, welche bereits starke allgemeine Reizung (Magen-Darmentzündung) erzeugen. Kochsalzwässer wirken nur dann mäßig abführend, wenn sie reich an Salz und an Kohlensäure sind und kalt getrunken werden. Man gebraucht sie daher mehr zur Anregung der sonstigen Funktionen und zu der sehr wichtigen Spülung des Magendarmrohres.

Im Gegensatze dazu stehen die schwer diffusiblen und resorbierbaren Salze: die Phosphate, Tartarate, Citrate und vor allem die Sulfate. Obwohl nur schwache örtliche Reize, wirken sie doch schon in kleinen Mengen abführend, weil eben nur sie bis in die unteren Darmregionen gelangen und daher überall die Darmbewegung in anhaltender Weise erregen können.

Die Eigenschaft dieser Salze, schwer diffusibel und aufsaugbar zu sein, hängt eng zusammen mit dem Vermögen, eine große Menge Wasser auf molekular-chemische Weise zu binden. Dasselbe gelangt u. a. auch in der Tatsache zum Ausdruck daß sie alle mit großen Mengen Kristallwasser auskristallisieren. Sie werden daher nicht bloß selbst nur langsam resorbiert, sondern halten

durch diese Bindung eine große Menge Wasser von der Aufsaugung zurück (Buchheim). Infolgedessen sind die von ihnen erzeugten Stühle flüssiger und reichlicher, als von anderen nur auf die Peristaltik wirkenden Mitteln. Diese *Kombination von Anregung der Peristaltik mit Behinderung der Resorption des Wassers* verleiht dieser Gruppe der sogenannten salinischen Abführmittel eine eigenartige, mit den anderen Abführmitteln nur zum Teil sich deckende Wirkung.

Bei Aufnahme sehr konzentrierter Lösung findet auch ein Flüssigkeitserguß in den Magen und oberen Teil des Dünndarms statt, infolge der Tendenz des Organismus, die Salzlösung mit dem Blute isotonisch zu gestalten. Diese Flüssigkeit stammt aus dem Blute und führt zu einer vorübergehenden Eindickung desselben. So stieg in einem Versuche am Menschen nach Aufnahme von 21 g Glaubersalz in 20prozentiger Lösung die Zahl der roten Blutkörperchen von 5 auf 6,8 Millionen (Hay). Für die Therapie kommt diese Wirkung wohl nur selten in Betracht, da die abführenden Salze in der Regel in viel geringerer Konzentration verabreicht werden. Karlsbader Wasser z. B. enthält nur 0.25 Prozent, das konzentrierteste Ofener Bitterwasser 5 Prozent abführende Salze.

***†Natrium sulfuricum, Natriumsulfat, Glaubersalz,** $Na_2SO_4 + 10H_2O$, in 3 Teilen Wasser löslich, von salzig-bitterem Geschmack.

***†Magnesium sulfuricum,** Magnesiumsulfat, Bittersalz, $MgSO_4 + 7H_2O$, in 0,8 Wasser mit stark bitterem Geschmack löslich.

Beide Salze wirken in gleicher Weise, das weniger bittere Natriumsalz wird meistens bevorzugt. 10,0—20,0 in 1—2 Glas warmen Wassers gelöst und zur Verbesserung des Geschmackes etwas Säure (Zitronensaft) hinzugesetzt, bewirken nach ½ bis 3 Stunden ein oder mehrere wässerige Stuhlentleerungen gewöhnlich ohne stärkere Kolikschmerzen, ohne Tenesmen und ohne erhebliche Störung von Appetit, Verdauung und Resorption. Diese Salze sind daher beliebte Mittel für alle in der Einleitung aufgeführten Indikationen.

Kontraindiziert sind sie nur bei Entzündungs- und Reizzuständen des Darmkanals und seiner Umgebung, sowie in öfterer Anwendung bei Bettlägerigen überhaupt, wegen Mangels der den Übertritt der Salzlösung aus dem Magen in den Darm sehr fördernden körperlichen Bewegung.

Zu längerem Gebrauche (Abführkuren) sind die reinen Glauber- und Bittersalzlösungen nicht geeignet, sie erzeugen Verdauungsstörungen, chronischen Darmkatarrh und nach dem Aussetzen hartnäckige Verstopfungen. In Kombination mit Kochsalz, Natriumbikarbonat oder beiden zugleich, wie sie auch von der Natur bereits fertig als Mineralwässer geliefert werden, sind sie lange Zeit gut zu ertragen und zufolge vieljähriger

ärztlicher Erfahrung bei verschiedenen Krankheiten, in derzeit nicht näher analysierbarer Weise mit Vorteil verwendbar, so namentlich bei *Ulcus ventriculi, chronischen Magen- und Darmkatarrhen, Pfortaderstauungen, Leberleiden und Stoffwechselerkrankungen* z. B. bei Diabetes und sog. Fettsucht.

Abführende Mineralwässer.

Sie unterscheiden sich zunächst durch die Temperatur und den Gehalt an Kohlensäure. Beides ist mitbestimmend für die Stärke der Wirkung. Kalte und kohlensäure reiche Wässer sind stärker als warme und entgaste.

Nach dem Salzgehalte unterscheidet man 2 Arten.

1. **Alkalisch-salinische Wässer** mit Glaubersalz als Hauptbestandteil neben Kochsalz und Natriumbikarbonat.

Das bekannteste ist Karlsbad. Seine zahlreichen heißen Quellen, Sprudel Mühlbrunnen, Schloßbrunnen, enthalten in 1000 Teilen ca. 2,4 Natriumsulfat 1,8 Natriumbikarbonat und 1,0 Chlornatrium neben viel freier Kohlensäure. Eine Mischung dieser Salze ist unter dem Namen ***†künstliches Karlsbader Salz, Sal Carolinum factitium** offizinell. 1 Teelöffel (5—6 g) desselben in 1 l warmen, Wassers oder, um auch etwas freie Kohlensäure zu haben, in „Sodawasser" gelöst, repräsentiert ein dem Karlsbader Wasser ähnliches Getränk.

Von natürlichem Karlsbader Salz werden zwei Präparate versandt:

Das ältere, „Sprudelsalz", durch Kristallisierenlassen des konzentrierten Wassers gewonnen, besteht fast ausschließlich aus Glauberalz, weil dieses sich zuerst ausscheidet, das neue Quellsalz, wird durch vollständiges Eindampfen des Wassers bis zur Trockne gewonnen und enthält darum alle seine Bestandteile und ist dem künstlichen Salz gleichwertig. Neuerdings wird auch ein Karlsbader Brausepulver, das auch die Kohlensäure des Mineralwassers entwickelt- in den Handel gebracht.

Karlsbad in der Zusammensetzung am nächsten stehen die kalten Quellen von Franzensbad, wogegen jene von Marienbad und Elster doppelt so reich an Glaubersalz sind, also viel stärker abführend wirken. Tarasp (Engadien) hat gleichen Gehalt an Glaubersalz wie Karlsbad, aber dreimal so viel Kochsalz und Natriumbikarbonat. Rohitsch (Steiermark) ist ein schwaches Glaubersalzwasser mit Natriumkarbonat und Spuren von Kochsalz.

2. **Bitterwässer** führen bedeutende Mengeu von Magnesiumsulfat oder andere abführende Magnesiumsalze (Chlormagnesium, saure kohlensaure Magnesia) und Glaubersalz, z. B. die Ofener Bitterwässer 22—50 ‰; Püllna, Saidschitz und Seidlitz in Böhmen.

Zu längerem Gebrauche sind nur jene Wässer geeignet, welche größere Mengen von Kochsalz enthalten: Friedrichshall in Sachsen-Meinigen. (30 ‰ abführende Salze, 25 ‰ Kochsalz).

Die meisten dieser Wässer werden mehr versandt als an der Quelle getrunken. Beim Öffnen solcher Flaschen bemerkt man nicht selten einen Geruch nach Schwefelwasserstoff infolge Reduktion der Sulfate, ein Prozeß, der auch im Darmkanal beim Gebrauch dieser Wässer, nach dem Geruch der Stühle zu urteilen, in geringem Umfange einzutreten scheint.

Seltener gebrauchte abführende Salze:

***†Natrium phosphoricum, phosphorsaures Natrium,** $Na_2HPO_4 + 12H_2O$ von schwach alkalischer Reaktion und salzigem, nicht bitterem Geschmack, wirkt



zu 15,0—30,0 und wird, teelöffelweise in Wasser oder Suppe gelöst, als mildes leicht zu nehmendes Abführmittel bei Kindern gebraucht.

***Tartarus depuratus. †Kalium hydrotartaricum, Weinstein, saures weinsaures Kalium,** in 192 kaltem Wasser, mit angenehmem, säuerlichem Geschmacke löslich, dient zur Herstellung von säuerlichen Getränken und als mildes, die Salz- und Säurewirkung vereinigendes Abführmittel.

†Tartarus natronatus, †Kalium natrio-tartaricum, weinsaures Kaliumnatrium, Seignettesalz wirkt ebenfalls milde abführend. Die Dosen beider Mittel sind 8,0—12,0. Sie werden indes meist nur in Verbindung mit anderen Abführmitteln (Schwefel, Senna) gebraucht.

***†Pulvis aerophorus laxans s. Seidlitzensis,** abführendes Brausepulver, Seidlitzer Brausepulver, ist ein mit weinsaurem Natronkali versetztes Brausepulver 7,5 (†10,0) Tartarus natronatus und 2,5 (†5,0) Natriumbikarbonat in einer farbigen, 2,0 (†3,0) Weinsäure in einer weißen Kapsel, durch dessen Lösung in einem Glase Zuckerwasser ein erfrischendes und gleichzeitig milde abführendes Getränk bereitet wird.

***†Magnesium citricum effervescenz, Brausemagnesia,** ist ein Brausepulver, das im wesentlichen aus Zitronensäure, Magnesiumkarbonat und Zucker besteht. Man löst 1—2 Teelöffel des grobkörnigen Pulvers in einem zur Hälfte mit Zuckerwasser gefüllten Glase und trinkt während des Aufbrausens. †Potio Magnesii citrici effervescens, abführende Limonade, ist eine analoge Mischung in flüssiger Form.

III. Kohlehydrate.

Der abführenden Wirkung des Rohrzuckers, Milchzuckers und Honigs wurde bereits bei den Versüßungsmitteln Kap. II gedacht. Es bleibt die ausschließlich als Abführmittel gebrauchte Substanz dieser Gruppe zu besprechen übrig.

***†Manna,** der in Süditalien aus Rindeneinschnitten gewonnene eingetrocknete Saft der Mannaesche, Fraxinus Ornus enthält als wirksamen Bestandteil zu 60—80% das Kohlehydrat Mannit neben Zucker und Gummi. Sie wirkt in 30,0—60,0 milde abführend, wird bei Erwachsenen für sich allein jedoch selten gebraucht, häufiger in der Kinderpraxis teelöffelweise als ***Sirupus Mannae** oder verstärkt als **†Sirupus Sennae cum Manna** und **†Hydromel infantum, Kindermet,** eine Mischung aus 3 Infusum Sennae cum Manna und 1 Sirupus Sennae cum Manna.

IV. Spezifisch wirkende organische Stoffe.

a) *Rhabarber, Senna, Faulbaumrinde und Aloë.*

Diese vier Abführmittel gehören insofern in eine Gruppe, als ihre wirksamen Bestandteile — Derivate des Anthrachinons, zum Teil mit Zucker zu Glykosiden verbunden — identisch oder wenigstens nahe verwandt sind. Sie wirken in gewöhnlichen Dosen

hauptsächlich Peristaltik erregend ohne entzündliche Nebenwirkung und sind daher gute Aperitiva und Purgantia.

*†**Radix Rhei, Rhabarber,** die geschälte gelbe Wurzel verschiedener Rhabarberarten Hochasiens, von bitterem Geschmack und eigentümlichem Geruch, enthält von beachtenswerten Bestandteilen:

1. Einen nicht näher gekannten Bitterstoff.
2. Rheumgerbsäure.
3. Cathartin oder ihm ähnliche abführende colloidale Glykoside. Im Harn erscheint Chrysophansäure, infolgedessen er nach Alkalizusatz sich rot färbt wie nach Gebrauch von Senna und Chrysarobin.

Diese Stoffe bedingen die eigenartige, bei keinem anderen Abführmittel in dieser Weise vereinte Wirkung.

Bei kleinen Gaben, 0,05—0,5, hat der Bitterstoff und die Gerbsäure das Übergewicht, sie wirken daher als *Stomachicum* und *Antidiarrhoicum.*

Bei größeren 1,0—2,0 erfolgt nach 8—10 Stunden ein breiiger Stuhl ohne Nebenerscheinungen und namentlich ohne Störung von Appetit und Verdauung, welche im Gegenteil im Sinne der Bittermittel befördert werden. Rhabarber ist daher das bevorzugte *Aperitivum bei Rekonvaleszenten und Anämischen,* welche häufig mit trägem Stuhlgang zu kämpfen haben. Auch bei habitueller Verstopfung wird es häufig gebraucht, obwohl es bei manchen Personen auf die Dauer versagt und Verstopfung erzeugt. Zur Erzielung stärkerer Wirkung erhöht man nicht die Dosis, sondern kombiniert mit anderen, stärkeren Mitteln.

Die *Verordnung* geschieht in *Pulvern, Pillen und Auszügen,* die zum Teil offizinell sind:

***Pulvis Magnesiae cum Rheo, Kinderpulver** (Hufelands) ist eine Mischung von 12 Magnesiumkarbonat, 8 Fenchelölzucker und 3 Rhabarberwurzel, welche messerspitzen- bis teelöffelweise, besonders *in der Kinderpraxis,* benutzt wird. Es wirkt stomachal durch das Rheum, säuretilgend durch die Magnesia, karminativ durch das Fenchelöl und abführend durch alle drei.

*†**Extractum Rhei,** ein gelblich braunes, trockenes Extrakt der Wurzel und etwa doppelt so stark wirkend wie diese, läßt sich mit gleichen Teilen derselben sehr zweckmäßig in *Pillen* verordnen 5—10 Stück à 0,1. Behufs stärkerer Wirkung ersetzt man es durch das ***Extractum Rhei compositum,** eine Mischung von 30 E. Rhei, 10 Aloë, 5 Resina Jalapae und 20 medizinische Seife, das zu 2—4 Pillen verordnet wird.

***†Tinctura Rhei aquosa und vinosa** sind ungefähr 8 prozentige, gelb bis braunrote, mit Gewürzen versetzte Auszüge der Rhabarberwurzel mit alkalischem Wasser oder Wein, welche zu ½—1 Teelöffel als Stomachicum und eßlöffelweise als Abführmittel in Gebrauch sind.

***†Sirupus Rhei** wird als mildes abführendes Mittel teelöffelweise in der Kinderpraxis gegeben; er stellt gewissermaßen eine mit 60% Zucker stark versüßte und verdünnte Tinctura Rhei aquosa dar.

***†Folia Sennae, Sennes- oder Sennablätter,** sind die Blätter zweier zu den Leguminosen gehöriger Sträucher Cassia acutifolia (Nubien) und Cassia angustifolia (Arabien und Ostindien).

Die wirksamen Bestandteile dieses bereits von den arabischen Ärzten geführten Mittels fallen zum Teil zusammen mit denen des Rhabarber, der eigentümliche Bitterstoff und die Gerbsäure fehlen.

Senna hat darum *keine stomachalen*, wohl aber *stärker abführende Wirkungen*, die sich bis zu drastischen steigern können. Gaben von 2,0—4,0 erzeugen nach einigen Stunden, unter mäßigen Kolikschmerzen und mäßiger Darmkongestion, einen bis mehrere flüssige Stühle, ohne Verstopfung zu hinterlassen. Bei Verwendung von mit Weingeist „entharzten" Blättern, †Folia Sennae praeparata sollen die Nebenerscheinungen noch milder sein.

Die Verordnung geschieht als *Infus, Spezies, Pulver oder Latwerge.*

Die einfachste Form ist der kalte Aufguß, als Infusum Sennae frigide paratum 5,0 50, 0,1—3 Eßlöffel aus der Apotheke verschrieben, oder als Spezies im Hause bereitet, 1 Eßlöffel mit einer Tasse Wasser über Nacht stehen lassen und den Abguß morgens zu trinken. Der bittere Geschmack kann durch Zusatz von Zucker oder Fruchtsaft korrigiert werden.

Im übrigen bieten die Pharmakopöen reiche Auswahl von Präparaten:

***Infusum Sennae compositum, Wiener Trank,** ein heißes Infus von 10 Sennesblätter, 30 Manna, 10 Kaliumnatriumtartarat, auf 100 Kolatur. 1—3 Eßlöffel zu nehmen.

†Infusum Sennae cum Manna, Mannahaltiger Sennaaufguß, ein kaltes Infus aus 12 Sennesblättern, 15 Manna, 1 Magnesiumkarbonat und 100 Wasser bereitet. Eßlöffelweise.

***Electuarium e Senna,** Sennalatwerge, aus 1 Sennesblätter, 4 Sirupus simplex und 5 Pulpa Tamarindorum dep. bereitet; tee- bis eßlöffelweise.

†Electuarium lenitivum, eröffnende Latwerge aus je 1 Sennesblätter und saurem weinsauren Kalium, je 2 Hollundersalze und gereinigtem Tamarindenmus und 4 Pflaumenmus unter Zusatz von gereinigtem Honig bereitet. Tee- bis eßlöffelweise.

Für die Kinderpraxis, teelöffelweise:

***Sirupus Sennae,** ein mit Zucker stark versüßter kalter Aufguß von Senna und Fenchel. Bei Verordnung von Sirupus Sennae cum Manna wird nach Ph. G. eine Mischung von Sirup. Sennae und Sirup. Mannae ana verabfolgt.

†**Sirupus Sennae compositus** (Sirup. Sennae cum Manna), ein aus Sennesblättern, Manna, Zucker und Sternanis bereiteter Sirup.

†**Hydromel Infantum,** Kindermet, eine Mischung von 30 Infusum Sennae cum Manna und 10 Sirupus Sennae cum Manna.

Zu längerem Gebrauch geeignet:

***Species laxantes,** abführender Tee, zusammengesetzt aus 160 mit einer Lösung von 25 Kaliumtartarat und 16 Weinsäure getränkten und getrockneten Sennesblättern, 100 Hollunderblüten, 50 Anis und 50 Fenchel 1 Eßlöffel auf 1 Tasse Wasser.

†**Species laxantes,** S. Germain's abführende Spezies, aus 50 entharzten Sennesblättern, 25 Lindenblüten, 15 Fenchel, 6 hydroweinsaurem Kalium und 4 Weinsäure gemischt.

*†**Pulvis Liquiritiae compositus** (Kurellas) Brustpulver, aus 2 Sennesblätter und Süßholzwurzel, 1 Schwefel und Fenchel, 6 Zucker hergestellt. 1 Teelöffel bei Erwachsenen, 1/4 Teelöffel bei Kindern in etwas Wasser oder Oblaten. Auch als Expectorans verwendet.

*†**Cortex Frangulae, Faulbaumrinde,** vom einheimischem Strauche Rhamnus Frangula, enthält ein dem Cathartin ähnliches abführendes Glykosid, das Frangulin, das sich in Zucker und Emodin (Trioxymethylanthrachinon) spaltet. Die frische Rinde enthält eine erbrechenerregende Substanz, daher einige Pharmakopöen vorschreiben, daß nur ein Jahr gelagerte Rinde verwendet werde. Sie ist ein billiges, sicher wirkendes Abführmittel, ähnlich wie Senna. Im Volke mit Recht, z. B. in der Gravidität viel gebraucht in *Abkochungen*, 1 Eßlöffel Spezies mit 3 Tassen auf 2 einzukochen und morgens und abends eine Tasse zu trinken.

***Extractum Frangulae fluidum** ist neuerdings eingeführt als Ersatz des †**Extractum Rhamni Purshiani fluidum** (E. Cascarae sagradae fluidum), das aus der Rinde der kalifornischen Rhamnus Purshianus bereitet wird. Die Dosen sind: 1,0—3,0 (20—60 Tropfen) als Aperitivum; 4,0—15,0 (tee- eßlöffelweise) als Purgans.

Das zur Trockne verdampfte Extrakt kann auch in Pastillenform verabreicht werden (Pastilli extracti Cascarae sagradae Ph. A. E.). Jedes Stück derselben entspricht ungefähr 2,5 des Fluidextraktes.

†**Vinum Rhamni Purshiani,** Gemisch von 10 Extractum fluidum Rhamni Purshiani mit 5 Sirupus Aurantii corticis und 15 Malagawein; die Dosen sind die dreifachen des Extraktes.

„Regulin" ist der Handelsname für eine Präparation von Agar-Agar mit einem geringen, für sich allein noch unwirksamen Zusatz von Ext. aquosum Cascarae sagradae, das tee- bis eßlöffelweise bei chronischer Obstipation empfohlen wird.

Das Agar-Agar resp. die seinen Hauptteil ausmachende, sehr quellungsfähige Gelose bewirkt, daß der Darminhalt wasserreicher in den Dickdarm gelangt, und die Cascara ersetzt die Peristaltik auslösende Wirkung der bakteriellen Zersetzungsprodukte, welche im Darm infolge der bei Obstipation herrschenden intensiveren Verdauung und Resorption in zu geringer Menge vorhanden sind.

***Fructus Rhamni catharticae,** Kreuzdornbeeren, dienen zur Bereitung des ***Sirupus Rhamni catharticae,** der teelöffelweise manchmal bei Kindern als Abführmittel gebraucht wird.

*†**Aloë** ist der eingedickte Saft der fleischigen Blätter mehrerer Aloëarten des Kaplandes. Es sind grünlich-braune spröde Stücke von bitterem Geschmacke und aromatischem, an Safran erinnernden Geruch. Durch Ausziehen mit Wasser entsteht das zirka doppelt so wirksame *†**Extractum Aloës.**

Kleine Gaben 0,1—03 scheinen hauptsächlich auf den Dickdarm zu wirken und erzeugen nach 8—12 Stunden, also z. B. abends genommen am Morgen, eine gelinde Leibesöffnung, ohne Störungen des Appetits und ohne Gewöhnung nach sich zu ziehen. Sie sind daher ein besonders *in Pillenform bevorzugtes Aperitivum bei habitueller Verstopfung,* und bilden das Wirksame in vielen hochgepriesenen Handelsartikeln (Schweizerpillen, Lebenselixieren). Der ärztlich unkontrollierte Gebrauch ist indes nicht unbedenklich, denn kleinere, lange fortgesetzte Gaben können schwer sich zurückbildende Erweiterung der Dickdarmgefäße (Hämorrhoiden) zur Folge haben und größere Gaben wirken drastisch mit hochgradiger Kongestionierung aller Unterleibs- und Beckenorgane, weshalb die Aloë früher auch als menstruationsbeförderndes Mittel (Emenagogum) und Abortivum gebraucht wurde.

***Tinctura Aloës, Aloëtinctur,** wird aus 1 Aloë mit 5 Weingeist bereitet.

*†**Tinctura Aloës composita,** ist eine vereinfachte Modifikation des alten Elixirium ad longam vitam, bereitet durch Ausziehen von 3 Aloë mit 100 verdünnten Weingeist und Zusatz von Rhabarber, Enzian und einigen Gewürzen.

***Pilulae aloëticae ferratae,** Italienische Pillen, Aloë und entwässertes Eisensulfat zu gleichen Teilen, 3 mal täglich 1—2 Stück, bei Chlorose mit Amenorrhoe.

Die Erkenntnis, daß die Abführmittel dieser Gruppe Derivate des Anthrachinons sind, hat auch praktisch ihre Früchte getragen, indem neuerdings synthetisch dargestellte Mittel zur Empfehlung gelangen. Der Diacetylester des Trioxyanthrachinon, im Handel als Purgatin oder Purgatol bezeichnet, ist ein solches Mittel. Es ist ein orangefarbiges, kristallinisches Pulver, das in Wasser und Säuren unlöslich ist und in Gaben von 0,5—1,0 abführend wirkt, indem es im Darm allmählich durch Verseifung in das wirksame Trioxyanthrachinon umgewandelt wird.

Purgen, Phenolphtaleïn, der bekannte Indikator ist zwar kein Anthrachinonderivat, mag aber hier angefügt werden. Es verdankt seine Einführung einer

zufälligen Beobachtung. In Ungarn hatte man angeordnet, den aus Trestern bereiteten Kunstweinen Phenolphtaleïn zuzusetzen, um sie jederzeit als Kunstprodukte nachweisen zu können. Die auf den Genuß solcher Weine regelmäßig sich einstellenden Durchfälle lenkten die Aufmerksamkeit auf dieses Mittel. Es wird gegenwärtig in Tabletten zu 0,05—0,2 als Aperitivum viel gegeben und gern genommen.

℞

Aloës	3,2	M. f. l. a. pil. No. L.
Tub. Jalapae	4,5	DS. 1—4 Stück zu nehmen.
Fruct. Anisi	0,8	[†Pilulae laxantes, abführende
Sap. medicin.	1,5	Pillen der Ph. A.]

b) Podophyllin, Jalapa und Koloquinthen.

Die wirksamen Bestandteile dieser Drogen sind Glykosid oder Säureanhydride noch unbekannter Konstitution, zu deren Lösungen resp. Wirkbarmachung Galle viel beiträgt. Sie wirken als Drastica und erzeugen in größeren Dosen starke Entzündung des Darmes mit seröser oder blutiger Exsudation.

***Podophyllinum, †Resina Podophylli** ist ein gelbes, lockeres Pulver, das aus dem weingeistigen Auszuge der Wurzel von Podophyllum peltatum (in Nordamerika schon lange bekanntes Abführmittel) durch Zusatz von Wasser abgeschieden wird. Es enthält neben anderen Stoffen das kristallisierbare Drasticum Podophyllotoxin, $C_{23}H_{24}O_9 + 2H_2O$, das auch bei subkutaner Einspritzung (neben örtlicher Reizung) Durchfälle und Gastroenteritis sowie Nephritis erzeugt.

Podophyllin dient gewöhnlich in kleinen Gaben 0,01—0,05 *in Pillenform als Aperitivum bei habitueller Verstopfung*, auch steht es im Rufe eines Cholagogums.

℞

Podophyllini 0,5
Rad. et Extr. Liquiritiae
[oder Sapon. med.] q. s.
ut f. pil. No. XXX.
DS. Abends 1—2 Stück.

***Tubera Jalapae, †Radix Jalapae, Jalapenknollen, Jalapenwurzel** von der mexikanischen Convolvulacee Ipomoea Purga. Das daraus durch Ausziehen mit Weingeist und Fällen mit Wasser, in ähnlicher Weise wie Podophyllin gewonnene Präparat, ***†Resina Jalapae, Jalapenharz,** ist 4 mal so wirksam. Beide enthalten das in Galle und Weingeist lösliche Säureanhydrid Convolvulin $C_{54}H_{96}O_{27}$.

Jalapa wird als *kräftiges Drasticum* benützt, um einige stark

wässerige Ausleerungen zu erzielen oder *hartnäckige Kotstauungen* zu heben. Bei endzündlichen Zuständen ist es kontraindiziert.

Die Verordnung geschieht, da der wirksame Bestandteil in Wasser unlöslich ist und erst im Darm sich löst, nur *in Pulvern oder Pillen;* die Wurzel zu 0,2—2,0, das Harz zu 0,05—0,5.

℞
Resinae Jalapae
Gummi arabici ana 3,0
Sacchari 0,5
M. f. pulv.
DS. Die eine Hälfte des Pulvers und, wenn nach einigen Stunden keine Wirkung sich einstellt, die andere Hälfte zu nehmen.
[Pulvis purgans Ph. A. militaris.]

℞
Res. Jalapae
Sap. med. ana 1,5
Tub. Jalap. 1,0
M. f. pil. op. Spirit. No. XXXX.
DS. 2—6 Stück zu nehmen.
[In ähnlicher Zusammensetzung in Ph. G. offizinell als ***Pilulae Jalapae.**]

***†Fructus Colocynthidis, Koloquinthen,** die geschälte Frucht von Citrullus Colocynthidis, einer Gurkenart Kleinasiens. Sie enthält das in Alkohol leicht, in Wasser schwer lösliche, sehr bittere Glykosid Colocinthin. Das zur Verordnung zweckmäßigste Präparat ist der weingeistige, zur Trockne verdampfte Auszug, das ***†Extractum Colocynthidis.** 0,01—0,05 desselben in *Pulvern oder Pillen* dienen als *starkes Drasticum* bei Kotstauung. Bei entzündlichen Zuständen zu vermeiden. Größere Dosen können schwere *Entzündung des Darmkanals* mit heftigsten Leibschmerzen und Abgang blutiger Stühle herbeiführen.

***Tinctura Colocynthidis** 1,0 (3,0)! entbehrlich.

***Gutti, †Gummi resina Gutti, Gummigutt,** das Gummiharz von Garcinia Morella, einem in Ceylon einheimischen Baume, bekannt als Malerfarbe, ist ein starkes Drasticum in Dosen wie die Koloquinthen, jedoch wenig in Gebrauch. Wirksamer Bestandteil die Gambogiasäure. M. D. 0,3 (1,0)!

Maximaldosen.

	Ph. G.		Ph. A.	
Fruct. Colocynthidis	0,3	(1,0)!	0,3	(1,0)!
Extractum Colocynthidis	0,05	(0,15)!	0,05	(0,2)!
Podophyllinum (Resina Podophylli)	0,1	(0,3)!	0,05	(0,2)!

℞
Extracti Colocynthidis 0,1
Sacchari 2,0
M. f. pulv. Div. in part. aeq. No. V.
D. ad capsul. amyl.
S. 3 stündlich 1 Pulver bis zur Wirkung.

℞
Extr. Colocynthidis 0,1
Sap. medic. 1,0
M. f. pil. No. X.
DS. 2 stündlich 1—2 Pillen bis zur Wirkung.

b) Ricinusöl und Krotonöl.

Diese fetten Öle werden aus den Samen zweier, nahe verwandter Euphorbiaceen gewonnen. Sie enthalten neben gewöhnlichen Fetten die Glyzeride eigenartiger Säuren, der Ricinolsäure und Krotonolsäure. Im Darmkanal werden selbe in die wirksamen Seifen umgewandelt. Zufolge dieser gemeinsamen Abstammung und Wirkungsweise sollen sie zusammen besprochen werden, obgleich sie in der Stärke der Wirkung direkte Gegensätze sind.

*†**Oleum Ricini,** Ricinusöl, wird aus den Samen von Ricinus communis ausgepreßt, einer in warmen Ländern und auch bei uns in Gärten vielfach gezogenen Euphorbiacee. Es ist von blaßgelber Farbe und von zähflüssiger Konsistenz.

Die Samen und die bei der Ölgewinnung zurückbleibenden Preßrückstände sind sehr giftig infolge Anwesenheit des Toxins Ricin, das dem Crotin der Krotonsamen und dem Abrin der Jequirity-Samen nahe verwandt ist (Kobert). In das Öl geht dieser Körper nicht über.

Die Ursache der abführenden Wirkung ist die Ricinolsäure, welche aus ihrem Glyzerid durch die verseifende Aktion des Bauchspeichels langsam freigemacht wird. Beweis hierfür ist die Beobachtung, daß ricinolsaures Natron in kleinerer Dosis (6,0) abführend wirkt (Buchheim, H. Meyer). Der Rest des unzerlegten Öles dient wohl dazu, durch Einhüllung den Reiz zu mildern und durch Schlüpfrigmachen der Wege den Stuhlgang zu fördern.

Anwendung. Ricinusöl ist eines der wichtigsten Abführmittel. Es bewirkt in Gaben von 10,0—30,0 = ½—2 Eßlöffel sicher und in kurzer Zeit *breiige Stuhlentleerung* ohne Kolikschmerzen und *ohne jede Darmreizung,* so daß es selbst bei entzündlichen Zuständen des Darmkanals noch gegeben werden darf. In dieser Hinsicht wird es von keinem anderen Mittel, selbst nicht vom Kalomel erreicht.

Nicht geeignet ist es zu längerem Gebrauche, da es als ölartige Substanz den Appetit nimmt und Verdauungsstörungen verursacht.

Eine unangenehme Beigabe ist der widerliche, kratzende Geschmack, der bei manchen Personen Übelkeit und Erbrechen bewirkt. Man umgeht ihn am besten durch Verordnung *in elastischen Leimkapseln,* die überall vorrätig sind, oder durch Zusatz von etwas Essigsäure (Essig). Sonst versäume man wenigstens

nicht, das Mittel in erwärmtem Löffel zu reichen, damit es flüssiger gemacht, in der Mundhöhle nicht lange haften bleibt, und etwas heißen Kaffee, Bier oder Pfefferminzplätzchen nachnehmen zu lassen.

***†Oleum Crotonis,** Krotonöl, ein dunkelgelbes, sauer reagierendes Öl aus den sehr giftigen Samen der baumartigen Euphorbiacee Croton Tiglum, Ostasien.

Das Öl wirkt schon in sehr kleinen Mengen *heftig reizend und entzündend an allen Applikationsstellen,* weil es die wirksame Krotonölsäure z. T. bereits vorgebildet enthält. Ein Tropfen in die Haut eingerieben erzeugt eine pustulöse Entzündung und wenige Tropfen innerlich eine heftige, selbst tödlich endende Enteritis.

Anwendung. Von seiner Wirkung als *Pustulans der Haut* (Kap. V) wird nur selten Gebrauch gemacht. Auch innerlich als *stärkstes Drasticum* zu 0,01—0,05 gibt man es nur im Notfalle bei Kotstauungen, wenn keine entzündlichen Erscheinungen vorliegen.

Maximaldosen der Ph. G. und Ph. A.
0,05 (0,15)!

℞
Ol. Crotonis 0,05
Sacch. Lactis 3,0
M. f. pulv. Div. in part. aeq. No. III.
MS. 2 stündlich 1 Pulver bis zur Wirkung.

℞
Ol. Crotonis 0,1
— Ricini 50,0
MDS. Stündlich 1/2—1 Eßlöffel bis zur Wirkung.

℞
Olei Crotonis
— Olivarum ana 5,0
M. f. liniment.
DS. Äußerlich zur Einreibung.

Cholagoga.

Der gallentreibenden Wirkung mehrerer Abführmittel (Aloë, Podophyllin) und der Säuren (Kap. VII) wurde bereits gedacht. Im Anschlusse daran seien einige andere Mittel, denen man eine gleiche Wirkung zuschreibt, angeführt. Es sind Salizylsäure, Benzoesäure, Galle, Colchicin, Terpentinöl.

Seifen regen ebenfalls die Gallensekretion an, wie Fette überhaupt (Pawlow). Insbesondere wird ölsaures Natron, 1,0 pro dosi in wässeriger Lösung neuerdings sehr empfohlen und im Handel unter verschiedenen Namen angepriesen.

Das Durande'sche Mittel, eine Mischung von 1 Terpentinöl und 3 Äther, daß zu 5—10—20 Tropfen bei Gallensteinkolik angewandt wird, zählt man ebenfalls gewöhnlich hierher. Bei seinem geringen Gehalte an Terpentinöl ist der Erfolg wohl nicht der gallentreibenden Wirkung, sondern der lokalen schmerzstillenden durch den Äther zuzuschreiben.

Emmenagoga und Dysmennorrhoica.

Die monatlichen Blutungen steigernd, wirken die meisten der stärkeren

Abführmittel, wie bei Besprechung der Kontraindikationen für diese Mittel bereits erwähnt ist. Aloë steht besonders in diesem Rufe.

Weitere teils die Menstruation befördernde, teils die dabei auftretenden Schmerzen mildernde, als Dysmennorrhoica bezeichnet Mittel sind:

Eumenol, Fluidextrakt aus der Wurzel einer in China wachsenden Aureliacee und dort seit mehreren tausend Jahren als menstruationsregelndes Mittel geschätzt. Es hat sich auch bei uns in Dosen von 1 bis 3 Teelöffel pro die zu Beginn der Periode gegeben, sowohl bei *Amenorrhoe*, um die Blutung herbeizuführen, wie bei *Dysmennorrhoe*, um die Schmerzen zu beseitigen, bewährt. Über den wirksamen Bestandteil und die Art der Wirkung ist nichts bekannt.

†**Cortex Viburni** von Viburnum prunifolium, amerikanischer Schneeballenbaum wird gewöhnlich in Form des †Extractum Viburni fluidum zu 1,0—4.0 mehrmals täglich als Antispasmodicum, Antiabortivum, Dysmennorrhoicum gegeben.

Weitere Dysmennorrhoica sind: Hydrastinin, Stypticin (Kap. XVII) und Antipyrin (Kap. XIX).

Zwölftes Kapitel.

Expectorantia. Auswurf erleichternde Mittel.

Die Absonderung der entzündeten Bronchialschleimhaut ist bald überreichlich und dünnflüssig (feuchte Rasselgeräusche; dünner, reichlicher Auswurf), bald spärlich und zähe (trockene Rasselgeräusche; zäh-schleimiges Sputum). Die Entfernung (Expektoration) dieser Massen durch Husten geschieht häufig nur schwierig und verursacht dem Kranken große Unruhe, Qual und Anstrengung. Die Mittel nun, welche diese Entfernung erleichtern, nennt man Expectorantia.

Die *Wirkungsweise* dieser Mittel ist nur ungenau bekannt, denn dieses Gebiet bereitet sowohl der klinischen wie der experimentellen Untersuchung große Schwierigkeiten. Je nach der Art des Mittels scheint sie bald in der *Erzeugung einer reichlichen und dünnflüssigen Sekretion*, bald in einer *Verminderung der Sekretion*, bald in einer *Lockerung und Lösung der Sekretionsprodukte* zu bestehen, und je nach Umständen sowohl resorptiv durch innerliche Darreichung, wie örtlich durch Einatmung des dampfförmigen oder zerstäubten Mittels zustande kommen zu können. Bei einzelnen Stoffen kommt vielleicht auch noch die *Erregung von Husten* während des Einnehmens oder nach der Ausscheidung auf die Bronchialschleimhaut in Betracht.

Die Erwartungen bezüglich dieser Mittel dürfen nicht zu hoch gestellt werden. Oft versagen sie ganz oder wirken nicht nachhaltig genug und werden von indirekten Mitteln — Hautreizen in Form von Bädern, Übergießungen, Einreibungen — übertroffen.

Viele der hierher gehörigen Mittel haben noch größeren Wirkungskreis und finden deshalb an anderen Orten ihre genauere Schilderung.

a) Ätherische Öle.

*†Fructus Anisi und *†Fructus Foeniculi mit den entsprechenden Ölen, ***†Oleum Anisi** (Anethol) und ***†Oleum Foeniculi,** werden meistens in Verbindung mit Ammoniakalien als ***†Liquor Ammonii anisatus** und ***Elixir e succo Liquiritiae** gegeben. Sie scheinen eine *dünne, reichliche Sekretion* zu erregen.

***†Oleum Terebinthinae** und besonders ***Terpinum hydratum,** das wegen seiner relativ geringeren Wirkung auf Magen- und Darmschleimhaut beim innerlichen Gebrauche vorzuziehen ist (Kap. V, c), bewirken nach klinischen Beobachtungen *in kleinen Gaben Vermehrung der Bronchialsekretion* (ca. 0,3 pro dosi, 1,5 pro die), *in größeren Verminderung* derselben (0,6 pro dosi, 3,0 pro die) in Pulvern oder Pillen. Erstere werden daher bei Bronchitiden mit spärlichem Sekrete zur Verflüssigung und leichteren Expektoration desselben, letztere bei Bronchitiden mit profuser Sekretion (spätere Stadien der Lungenphthise, Lungengangrän) gegeben. Gleichzeitig findet auch eine gewisse Abnahme des üblen Geruches der Sputa statt.

Oleum Myrtae (Myrtol), das ätherische Öl von Myrtus cummunis wirkt in ähnlicher Weise und wird in Gelatinekapseln zu 0.1 bei putrider Bronchitis gebraucht.

Der lange anhaltende Geruch des Atems nach der Aufnahme von Terpentinöl und Myrtenöl, spricht für eine Ausscheidung dieser Stoffe auf der Respirationsschleimhaut und für ihre Wirkung während dieses Vorgangs. Diese Vermutung wird durch die Erfahrung unterstützt, daß durch örtliche Applikation dieser Mittel sich analoge Heilerfolge erzielen lassen.

Inhalationen von Oleum Terebinthinae oder des angenehmer riechenden †Oleum Pini Pumilionis, Latschenöl, sind bei den erwähnten verschiedenen Formen von *Bronchitis* von entschiedenem Vorteil. Eine milde Form dieser Therapie ist der Aufenthalt an Orten mit waldreicher Umgebung, deren Luft mit den Dämpfen der Koniferenöle geschwängert ist. Intensivere Grade erreicht man, wenn man diese Öle mit Wasserdampf verstäubt oder einfacher, wenn man sie auf eine Schüssel mit heißem Wasser gießt und den Dampf ½—1 Stunde lang einatmen läßt. Die Inhalation kann auch in Kombination mit Kochsalz vorgenommen werden, indem man 3 prozentige Kochsalzlösung, der man 1 Eßlöffel einer Mischung von 200 Alkohol und 100 Oleum Pini zugefügt hat, zerstäuben läßt. Nach Einreibung von Terpentinöl auf die Brust des Kranken

Stokes'sches Liniment) oder beim Gebrauch der Fichtennadelbäder findet ebenfalls Einatmung statt.

Bei allzu reichlicher Einatmung kann *Vergiftung* durch Resorption erfolgen. Das Schlafen in Zimmern, in welchem blühende Pflanzen gehalten werden, erzeugt bekanntlich Kopfschmerz, das Übernachten in frischgefirnißten Räumen hat sogar in einigen Fällen den Tod zur Folge gehabt.

Kreosot und Teer, zwei Mittel der aromatischen Reihe, welche anscheinend in ähnlicher Weise wie die Terpene als Expectorantia wirken, sind bei den Antiseptica Kap. VIII erwähnt.

b) Nausea erregende Stoffe.

Brechmittel, insbesondere **Brechweinstein** (Goldschwefel), **Ipecacuanha** und **Apomorphin,** erregen in kleinen Gaben (ca. 1/10 der brechenerregenden) mäßige aber anhaltende Nausea mit *Vermehrung der Bronchialsekretion*: Kap. X.

Ihnen schließen sich zwei ebenfalls Nausea erregende Mittel an:

***†Radix Senegae, Senegawurzel** von Polygala Senega, Nordamerika. Von den Indianern zur Milderung der nach Schlangenbissen auftretenden Atmungsbeschwerden gebraucht und dadurch zuerst bekannt geworden. Sie hat scharf-kratzenden Geschmak und erzeugt häufig Übelkeit, selbst Erbrechen, Durchfälle, Appetitlosigkeit, weshalb sie nur bei normalen Verdauungsorganen und nicht zu lange angewendet werden soll. Auch hohes Fieber und Lungenblutungen gelten als Gegenanzeige.

Die Verordnung erfolgt als *Dekokt* 10,0 : 200,0, 2 stündlich ein Eßlöffel.

*†Sirupus Senegae, einem stark versüßten, 5 prozentigen Dekokt gleichzusetzen, kann in derselben Weise verwendet werden oder als Zusatz zu anderen Mixturen.

***†Cortex Quillajae, Seifenrinde,** von Quillaja Saponaria einem südamerikanischen Baume. Geschmack schleimig, kratzend. Das Mittel wird neuerdings als Ersatz der Senegawurzel empfohlen, weil es weniger leicht die Nebenerscheinungen verursacht und billiger ist.

Verordnung als *Dekokt* 5,0 : 200,0 eßlöffelweise bei Erwachsenen, teelöffelweise bei Kindern.

Die wirksamen Stoffe dieser Drogen, Sapotoxin und Quillajasäure gehören zur Gruppe der **Saponine**, amorphe oder kristallinische, im Pflanzenreiche viel verbreitete Glykoside, welche durch die Eigenschaft charakterisiert, sind, wie Seife mit Wasser schäumende Flüssigkeiten zu bilden. Ihr ältester Vertreter, das Saponin aus der Seifenwurzel, Saponaria officinalis, ist wenig wirksam.

Sapotoxin und Quillajasäure hingegen sind stark giftig, desgleichen die wirksamen Stoffe von Agrostemma Githago, Kornrade, dem bekannten Ackerunkraute, von Cyclamen europaeum und Paris quadrifolia, Einbeere. Dieselben töten und zerstören alle Protoplasmagebilde, mit denen sie in Berührung kommen, und wirken daher örtlich an allen Applikationsorten heftig reizend und Entzündung erregend. Vom Darmkanal aus wird nur Agrostemma-Saponin resorbiert; intravenös beigebracht aber bewirken sie alle schon in äußerst geringen Dosen, 1/2 Milligramm pro Kilo Körpergewicht, eine erst nach einigen Tagen tödlich endende Vergiftung unter Kollapserscheinungen. Größere Dosen erzeugen heftige Krämpfe mit folgender Lähmung und, falls der Tod nicht rasch erfolgt, auch dysenterieartige Darmentzündung und Auflösung roter Blutkörperchen.

℞
Decocti Rad. Senegae (10,0) 170,0
Sirup. Althaeae 30,0
MDS. 2 stündlich 1 Eßlöffel.

c) *Alkalien insbesondere Ammoniakalien.*

Die Verwendung der **alkalisch-muriatischen Wässer** und der **Schwefelalkalien** (Schwefel und Schwefelwässer) wurde bereits in Kapitel VII gedacht.

Nach klinischen Erfahrungen werden auch die Ammoniaksalze zu den Expectorantia gezählt. Man nimmt gewöhnlich an, daß kleine Mengen von kohlensaurem Ammonium, welche in der Blutbahn aus den dargereichten Mitteln durch die Kohlensäure gebildet werden, auf der Respirationsschleimhaut zur Ausscheidung gelangen und *sekretionerregend und schleimlösend* wirken.

***†Ammonium chloratum, Salmiak,** weißes, in Wasser leicht lösliches Kristallpulver, wirkt wegen der neutralen Reaktion und der Eigenschaft, bei gewöhnlicher Temperatur nicht flüchtig zu sein, am wenigsten reizend von allen Ammoniakpräparaten und wird daher vom Verdauungskanal am besten vertragen.

Man gibt ihn zu 0,3—0,5 mehrmals täglich *in Pastillen oder Lösung*, zur Korrektion des scharf-salzigen Geschmackes am besten mit Succus Liquiritiae resp. Extractum Liquiritiae, welche zugleich Adjuvantia sind.

Inhalationen von Salmiak, 1/2—1 Teelöffel in einem Blechlöffel über einer kleinen Flamme verdampft, bringen ebenfalls in manchen Fällen Verflüssigung und leichtere Ausscheidung des Sekretes zu Wege.

*Charta nitrata, Salpeterpapier, das ist mit Salpeterlösung getränktes und getrocknetes Filtrierpapier, wirkt angezündet zum Teil ähnlich wegen Bildung von Ammoniumverbindungen.

Die Tabulae Liquiritiae cum Ammonio chlorato Ph. A. E. enthalten 0.1 Salmiak im Stück.

***†Liquor Ammonii anisatus, anisölhaltige Ammoniakflüssigkeit** ist eine ungefähr zweiprozentige Auflösung von Ammoniak und Anisöl in Weingeist, welche stark alkalisch reagiert und zu Tränen und Husten reizt. Er wird zu 0,5 (10 Tropfen) pro dosi, *in einem schleimigen Vehikel*, verabreicht. Die dabei eintretende Trübung rührt von der Ausscheidung des Anisöles durch den Wasserzusatz her.

***Elixir e succo Liquiritiae, Brustelixir,** eine braune, gut zu nehmende Flüssigkeit, aus 1 Liquor Ammonii anisatus, 1 Succus Liquiritiae dep. und 3 Aqua Foeniculi zusammengesetzt, welche teelöffelweise, allenfalls noch mit mehr Fenchelwasser verdünnt, gegeben wird.

℞		℞	
Ammonii chlorati	5,0	Liqu. Ammonii anisati	5,0
Aquae	180,0	Sirup. Althaeae	
Succi Liquiritiae dep.	10,0	Aquae	ana 20,0
MDS. 2stündlich 1 Eßlöffel. [Mixtura solvens.]		MDS. 3—4 mal täglich 1 Teelöffel.	

d) Säuren.

***†Acidum benzoicum, Benzoësäure,** gelbliche, seidenglänzende Nadeln erhalten durch Sublimation aus Benzoëharz, verdankt seine Anwendung in Pulvern zu 0,03—0,3 wohl nur der stark reizenden, kratzenden Wirkung auf die Schleimhäute, welche zu nachhaltigem Räuspern Veranlassung gibt.

Lignosulfit, die bei der Zellulosefabrikation aus Holz resultierende Lauge, ist eine bräunliche Flüssigkeit von intensivem Geruch nach schwefliger Säure, welche darin teils frei, teils an Ligninsubstanzen gebunden ist. Es fand vor einigen Jahren Anwendung bei *Lungentuberkulose* in nicht zu weit fortgeschrittenen Stadien. In eigenen Inhalatorien oder mittels Zimmergradierwerken zerstäubt, bewirkt seine Einatmung zunächst starke Reizerscheinungen, dann aber entschiedene Einschränkung des Hustens und des Auswurfes.

e) Alkaloide.

Das sekretionfördernde Pilokarpin und das hemmende Atropin sind in Kap. XVI beschrieben.

f) Mucilaginosa.

Dieselben wirken örtlich, reizabhaltend (Kap. I).

Dreizehntes Kapitel.

Diaphoretica. Schweisstreibende Mittel.

Auf der Haut findet fortwährend Wasserauscheidung statt. Ist das Bedürfnis hierzu gering, dann geschieht sie lediglich in Dampfform, und man wird ihrer erst gewahr, wenn die Haut mit einem impermeablen Stoff, z. B. Kautschukpapier, bedeckt wird (Perspiratio

insensibilis). Ist das Bedürfnis hingegen groß, dann tritt die Tätigkeit eigener Drüsen hinzu, und es wird dann Wasser in flüssiger Form als Schweiß auf die Haut ergossen (Perspiratio sensibilis). Die Mittel, welche hierauf von Einfluß sind, haben alle noch anderweitig therapeutische Verwendung und sind daher in anderen Kapiteln ausführlich besprochen. Es folgt hier nur eine übersichtliche Zusammenstellung.

Bedingungen für die Absonderung des Schweisses sind:

1. Erregung der sekretorischen Nerven, Schweißnerven zentral im verlängerten Mark oder peripher an den Endigungen in den Drüsen.

2. Reichlicher Blutstrom durch die Haut.

3. Ein gewisser Wassergehalt des Blutes.

Erstere Bedingung muß unter allen Umständen erfüllt sein — ohne Erregung keine Sekretion. Letztere beiden sind nur unterstützende, zu reichlicher Sekretion notwendige Momente.

Mittel zur Anregung der Schweissabsonderung sind:

1. *Physikalische Mittel, welche durch hohe Außentemperatur die Schweißnerven reflektorisch erregen* und zwar in steigendem Grade: Bettwärme, Warmwasserbäder mit nachfolgender warmer Einwicklung, Dampfbäder und Heißluftbäder, Sonnen- und Glühlichtbäder.

2. *Arzneimittel, welche die Wirknng hoher Außentemperatur indirekt unterstützen*, indem sie durch plötzliche Vermehrung des Blutwassers oder durch direkte vasomotorische Einflüsse oder durch Beseitigung störender Reflexe, die *Erweiterung der Hautgefäße,* eine wesentliche Vorbedingung zu reichlicher Sekretion, herbeiführen.

Die Schweißsekretion, welche durch heißes, aromatisiertes Wasser, z. B. Lindenblüten- und Fliedertee hervorgerufen wird, beruht wohl größtenteils auf der Eigenschaft der anwesenden ätherischen Öle, den raschen Übertritt größerer Mengen von warmem Wasser aus dem Darme in das Blut zu fördern. Hierdurch kommt es zu einer plötzlichen Vermehrung der Blutmenge, welche durch Nachlaß des Tonus einzelner Gefäßprovinzen — mit besonderer Vorliebe der Hautgefäße — beantwortet wird.

Ähnlich wirken zum Teil auch heiße alkoholische Getränke Glühwein, Grog). Der Alkohol hat jedoch außer der Beförderung der Resorption noch eine andere Bedeutung. Er bewirkt schon in

kleinen Gaben, welche das Gefäßnervenzentrum im ganzen noch nicht ergreifen, Erweiterung der Hautgefäße und setzt die Erregbarkeit des zentralen Nervensystems herab. Sensible und psychische Erregungen aber sind auf den Zustand der Haut von großem Einflusse, wie in besonders auffälliger Weise aus den Erscheinungen des Errötens und Erblassens des Gesichts oder der sogenannten Gänsehaut bekannt ist.

3. *Arzneimittel, welche direkt die Schweißnerven erregen.*

a. *Schwache Mittel,* welche nur dann einigen Erfolg haben, wenn die sonstigen Bedingungen, namentlich hohe Außentemperatur und Wasserreichtum des Blutes, in ausreichendem Maße vorhanden sind:

Ätherische Öle, insbesondere jene der ***†Flores Chamomillae, *†Flores Sambuci** und ***†Flores Tiliae,** welche als heiße Aufgüsse, 1 Teelöffel auf 1 Tasse Wasser, genommen werden.

Ammoniaksalze, insbesondere ***Liquor Ammonii acetici, †Ammonium aceticum solutum,** auch Spiritus Mindereri genannt, eine neutrale, 15 % wässerige Lösung von essigsaurem Ammonium, welche teelöffelweise schweißtreibenden Tees zugesetzt wird.

Brechmittel in nauseoser Gabe, namentlich Radix Ipecacuanhae in Verbindung mit Opium als ***†Pulvis Doveri** dürften auch hierher gehören. Das Opium unterstützt die Wirkung durch Gefäßerweiterung und Hemmung störender Reflexe.

Natrium salicylicum und Aspirin wirken schweißtreibend als Teilerscheinung ihrer antipyretischen Wirkung. Man setzt sie zu 1,0—2,0 manchmal schweißtreibenden Tees zu.

Kohlensäureanhäufung scheint ebenfalls ein Reizmittel für die Schweißnerven zu sein, wenigstens läßt sich das Auftreten von Schweißen in Kollapszuständen (Todesschweiß) dahin deuten.

b. *Starke Mittel,* welche auch unter ganz ungünstigen Bedingungen noch Absonderung erregen, sind mehrere Alkaloïde Sie wirken auch auf die meisten anderen Drüsen. Praktisch verwendbar ist nur das folgende:

***†Pilokarpin,** das als salzsaures Salz in Gaben von 0.005—0,02 innerlich oder subkutan mächtige Sekretion von Speichel und Schweiß hervorruft, worüber das Nähere im Kapitel der Alkaloïde enthalten ist.

Anwendung der schweisstreibenden Mittel. Schwitzkuren erfreuen sich bei älteren Ärzten und in der Volksmedizin eines hohen Ansehens als Mittel, krankheiterregende Stoffe aus dem Organismus zu entfernen. Dieser Glaube wurde namentlich durch

die Beobachtung genährt, daß der Nachlaß einer fieberhaften Krankheit von starkem Schweißausbruch, dem „kritischen Schweiß" begleitet ist. Ursache mit Wirkung verwechselnd, wurde die Schweißabsonderung als das Heilende angesehen und ihr Zurücktreten deshalb ungemein gefürchtet.

Gegenwärtig werden Diaphoretika angewandt:

1. *Um dem Organismus Wasser zu entziehen,* z. B. bei *Wassersuchten,* um einen neuen Abzugsweg zu eröffnen, der die Niere entlastet (Herzleidende) oder als Ersatz für dieselbe eintritt (Nephritiker), ferner bei *Exsudaten* und *Blutergüssen,* auch Glaskörpertrübungen um deren Resorption zu befördern.

2. *Um ableitend zu wirken* bei *Erkältungen, rheumatischen Erkrankungen, Kongestionen* und *Entzündungen* in verschiedenen Organen, z. B. bei den akuten Entzündungen der Augenhäute insbesonders bei Skleritis, indem man von der wiederholten Anregung der sekretorischen Tätigkeit und der damit verbundenen Hyperämie ähnliche Einflüsse erwartet, wie von allgemeinen Hautreizen.

3. Um *anregend auf den Stoffwechsel* und befördernd auf die *Ausscheidung von schädlichen Stoffen und Stoffwechselprodukten* zu wirken. Derartige Einflüsse werden auch heute noch mit Vorliebe zur Begründung der empirischen Anwendung bei *Fettleibigkeit, Vergiftungen, Stoffwechselkrankheiten* usw. herangezogen, ohne daß es gelungen wäre, bis jetzt hierfür eine wissenschaftliche Grundlage zu schaffen.

Die allgemeinen *Kontraindikationen für Schwitzkuren* bilden schwere Herz- und Gefäßerkrankungen, die speziellen für Pilocarpin sind in Kap. XVI einzusehen.

Anhang.

Anthidrotica. Schweisshemmende Mittel.

Gilt es, auf längere Zeit die normale Wasserausscheidung durch die Haut (Perspiratio sensibilis und insensibilis) nach Möglichkeit zu beschränken und auf andere Drüsen, Nieren, Leber, zu lenken, so sind diätetische Vorschriften am Platze: Kühle Kleidung, Unterlassen rascher Bewegungen, Vermeiden des Anfenthaltes im Freien bei bewegter Luft usw.

Lokalisierte Schweiße, z. B. Hyperhidrosis pedum, werden mehr durch örtliche, auf die Epidermis wirkende Mittel, z. B. **Salicylsäure, Formaldehyd,** allenfalls kombiniert mit feuchtigkeitaufsaugenden Stoffen wie im Pulvis salicylicus cum Talco behandelt.

Profuse, allgemeine Schweiße, namentlich die erschöpfenden abendlichen Schweiße der Phthisiker, sucht man mit schweißsekretionshemmenden Mitteln (Anthidrotica) zu bekämpfen. Diese Mittel sind:

*†**Atropinum sulfuricum** ist in vielen Wirkungen das Gegenstück des Pilocarpins. Es lähmt u. a. die Nervenendigungen aller Drüsen. In Dosen von 0,0005—0,001 bleibt diese Wirkung der Hauptsache nach auf die *Unterdrückung der Schweiß- und Speichelabsonderung* beschränkt, sodaß das Mittel als Anthidroticum brauchbar ist, wenngleich die Trockenheit im Munde und Schlunde immer eine unangenehme Beigabe ist. Näheres im Kap. XVI.

***Agaricinum, Agaricin,** ein weißes, in kaltem Wasser und Weingeist schwerlösliches Pulver von schwach saurer Reaktion.

Der Lärchenschwamm (Agaricus albus, Fungus Laricis) war in früheren Jahrhunderten als abführendes und schweißhemmendes Mittel in Gebrauch, geriet aber dann in Vergessenheit. Neuerdings hat man aus ihm verschiedene Harzsäuren und eine kristallisierbare, der Apfelsäure homologe Säure, die Agaricussäure, $C_{14}H_{27}(OH)_2(COOH)_2$, dargestellt. Ersteren ist die abführende Wirkung eigen, letzterer die schweißhemmende. Ein unreines, noch mit Harzsäuren gemengtes Präparat ist das offizinelle Agaricin.

Agaricin *wirkt nur auf die Schweißdrüsen*, besitzt also die oben erwähnten störenden Nebenwirkungen des Atropins nicht. Die Wirkung tritt langsam, gewöhnlich erst nach einigen Stunden ein, hält dafür aber bis zu 24 Stunden an. Sie ist auf die Endigungen der Sekretionsnerven gerichtet, denn periphere Reizung des Ischiadicus an der Pfote junger Katzen ist erfolglos. Abgesehen von gelegentlicher Reizung der Magendarmschleimhaut durch sehr unreine, viel Harzsäure enthaltende Präparate treten toxische Wirkungen (zentrale Lähmung) erst bei sehr hohen Gaben ein.

Die *Verordnung* erfolgt als *Pulver*, *Pillen* oder spirituöse Lösung, wenn man die Resorption beschleunigen will. Zu subkutaner Injektion ist es wegen seiner örtlichen reizenden Wirkung ungeeignet.

Größte Einzelabgabe 0,1!

℞
Agaricini 0,1
Rad. et Succi Liquiritiae ana 2,0
M. f. pil. No. XXX.
DS. Gegen Abend 3—4 Stunden vor dem Zubettgehen 1—2 Pillen.

***Acidum camphoricum, Kamphersäure,** weiße, nahezu geruchlose, in Wasser schwer lösliche Kristalle.

In abendlichen Dosen von 2,0—4,0 in Oblaten 2—3 Stunden vor dem Schlafengehen empfohlen, besonders gegen die *profusen Schweiße der Phthisiker*. Es wirkt auf die Endigungen der Schweißnerven (Stockmann).

***†Folia Salviae** in kaltem Aufguß oder Tinktur, 30—50 Tropfen 2 Stunden vor dem Einsetzen der Schweiße. (Auch als angenehmes Zahnpulver zu verwenden, s. Adstringentia.)

Natrium telluricum, tellursaures Natrium. Na_2TeO_4. Weißes kristallinisches Pulver, in Wasser leicht löslich. Als Anthidroticum in Pulvern zu 0,05 abends vor dem Schlafengehen empfohlen. Lästig ist der unangenehme, knoblauchartige Geruch, welchen es dem Atem infolge Ausscheidung von Tellurmethyl erteilt. Die schweißbeschränkende Wirkung des Tellurs kommt auch dem Arsen zu, mit dem es toxikologisch große Ähnlichkeit hat.

Vierzehntes Kapitel.

Diuretica. Harntreibende Mittel.

Stoffe, welche die *Absonderung eines reichlichen und dünnen Harns* zur Folge haben, nennt man Diuretica oder harntreibende Mittel. Sie dienen vornehmlich folgenden Indikationen:

1. Um bei *Entzündungszuständen der Niere und Harnwege* durch Verdünnung des Harns den Reiz dieser Salzlösung abzuschwächen.

2. Um bei *Nephrolithiasis* dem Kristallisationsbestreben dieser Salzlösung entgegenzuwirken, resp. die bereits gebildeten Konkremente wieder zu lösen.

3. Um *Wasseransammlungen im Körper*, sei es im ganzen (allgemeiner Hydrops), sei es in Teilen (Transsudate) zu beseitigen.

4. Um die *Ausscheidung von Giften*, Toxinen und anderen im Körper abgelagerten pathologischen Produkten zu fördern, z. B. bei urämischer Intoxikation.

Die genannte Beschaffenheit des Harns läßt sich auf verschiedene Weise herbeiführen. Darum gibt es auch verschiedene Gruppen von Diuretica und verschiedene Anwendungsweisen derselben.

a) Mittel, welche nur durch vermehrte Wasseraufnahme wirken.

Getränke. Das im Darmkanal resorbierte, überschüssige Wasser wird durch Haut und Lunge, hauptsächlich aber durch die Niere alsbald wieder ausgeschieden und ist daher besonders ge-

eignet, die Mehrzahl der eben genannten Indikationen zu erfüllen. Zu der hierzu nötigen fortgesetzten Aufnahme großer Mengen (Trinkkuren) ist indes gewöhnliches Wasser wenig brauchbar. Es ist meistens zu arm an Salzen und an Kohlensäure, daher reizlos und nur langsam resorbierbar. So bleibt es denn längere Zeit im Magendarmrohr liegen und hat Zeit, dessen Schleimhaut durch Quellung und Salzentziehung zu schädigen. Die akuten Symptome dieser Schädigung, Übelkeit und Erbrechen treten bekanntlich nach dem Trinken von abgekochten Wasser oder von Schneewasser sehr leicht auf.

Es müssen also korrigierende Zusätze gemacht werden, die verschieden zu wählen sind, je nach dem Zwecke, den man durch das Trinken von Wasser verfolgen will. Soll es durstlöschend wirken, also im Körper verbleiben und dessen Wasserverlust ausgleichen, so nimmt man saure Getränke (Kap. XII). Soll es den Körper in Form von Schweiß verlassen, so verordnet man aromatischen heißen Tee (Kap. XIII). Soll es aber seinen Weg durch die Niere nehmen, so wählt man nichtabführende, schwache alkalische oder muriatische Wässer oder verdünnte Milch, wenn man gleichzeitig für die Ernährung sorgen will. Die in diesen Flüssigkeiten enthaltenen Salze resp. der Zucker der Milch sorgen als Diuretica dafür, daß das resorbierte Wasser die gewünschte Richtung auch einschlägt. Auch schwache Kochsalzwässer sind zulässig, wenn man die Förderung der Bildung von Oedemen durch Salzretention nicht zu besorgen braucht.

Die auf diese Weise per os oder durch Einläufe per anum ausgeführte Durchspülung des Körpers mit großen Mengen Wasser hat in der Regel eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harne für kurze Zeit zur Folge, welche zum Teil auf der Beschleunigung der Ausfuhr der bereits vorgebildeten N-haltigen Stoffwechselprodukte beruht, zum anderen Teil im verstärkten Zerfall von Organeiweiß ihren Grund hat. Es besteht wohl kein Zweifel, daß diese Wirkung des Wassers beim Erfolge der zur Behandlung innerer Organe vorgenommenen Trinkkuren beteiligt ist.

Subkutane und intravenöse Infusionen. Bei ihnen ist im erhöhten Maße darauf zu achten, daß die verwendete Salzlösung das osmotische Gleichgewicht nicht stört, also weder durch zu hohe Konzentration (Hypertonie) Schrumpfung, noch durch zu niedrige Konzentration (Hypotonie) Quellung der Gewebezellen hervorruft. Da die Salze aber physiologisch einen sehr verschiedenen Wert haben, müssen sie außerdem auch in ihrer qualitativen Zusammensetzung der Salzlösung, welche die Zellen umspült, adaequat sein. Dieser

Forderung der physikalischen und physiologischen Isotonie entspricht die sog. physiologische Kochsalzlösung von 0,6—0,8 % im ersten Punkte genau, im zweiten wenigstens annähernd, zufolge des Umstandes, daß die Salze der Gewebe hauptsächlich aus Kochsalz bestehen. Völlig erreicht wird dieses durch die sog. Ringer'sche Lösung, das ist eine physiologische Kochsalzlösung mit Zusatz geringer Mengen von anderen Salzen, z. B. 0,04 % Kaliumchlorid, 0,02 % Calciumchlorid und 0,01 % Natriumbicarbonat.

Infusionen solcher Lösungen zu 1—2 Liter in 15—30 Minuten können sowohl subkutan wie intravenös ausgeführt und nötigenfalls 3—4 mal im Tage wiederholt werden, ohne daß eine erhebliche Blutdrucksteigerung oder sonstige Schädigung zu befürchten ist, denn der Organismus paßt sich ihnen sofort an, indem einerseits durch Nachlaß des Gefäßtonus Raum geschafft wird, andererseits die Lösungen rasch in die Gewebe übergehen. Von dort kehren sie langsam wieder in das Blut zurück, um sofort ausgeschieden zu werden. Man hofft durch diese Infusionen eine „Organismuswaschung" d. h. eine rasche Ausscheidung von Giften, Toxinen und anderen Schädlichkeiten zu erzielen.

Ob dieser Zweck wirklich in erheblicherem Umfange erreicht wird, ist zweifelhaft. Tatsache hingegen ist, daß solche subkutane oder intravenöse Infusionen nach anderer Richtung, zumal bei Blutverlusten und Blutvergiftungen, gutes geleistet, ja selbst lebensrettend gewirkt haben.

b) Mittel, welche den Geweben Wasser entziehen.

(Diuretische Salze.)

Im Blute gelöste, für den Organismus nicht mehr brauchbare Stoffe bedürfen zu ihrer Ausscheidung durch den Harn einer gewissen Menge Wassers, welche sie damit dem Organismus entziehen. Solche „harnfähige" Stoffe werden zum Teil im Körper durch Zersetzung der Nahrung gebildet. Fette und Kohlehydrate verbrennen nahezu glatt zu Wasser und Kohlensäure, die stickstoffhaltigen Nahrungsmittel hingegen liefern eine größere Menge von stickstoffhaltigen Auswürflingen (Harnstoff, Harnsäure usw.).

Konzentrierte eiweißhaltige Kost bei entsprechender Reduktion der Getränke wirkt darum entwässernd auf den Organismus, was beim Training und bei gewissen Stoffwechselkuren bekanntlich benützt wird. In ähnlicher Art wirken auch die von außen in das Blut aufgenommenen Salze der Alkalien. Im Austausche mit den

Geweben erzeugen sie eine Zunahme des Wassergehaltes des Blutes, infolgedessen die Niere zu stärkerer Tätigkeit veranlaßt wird.

Therapeutisch d. h. für die Darreichung per os kommen nur die leicht resorbierbaren, nicht abführenden Salze in Betracht, die Bikarbonate resp. Acetate, die Chloride, Nitrate und einigermaßen noch die Tartarate.

Die Darreichung der Alkalikarbonate oder pflanzensauren Alkalien, die sich in diese umwandeln, resp. die Verordnung von vegetabilischer Diät hat daneben den Vorteil, daß die Harnazidität vermindert wird, ein Punkt, der beim Vorhandensein von Nierenentzündung nach den über Kantheridin und Salicylsäure vorliegenden Erfahrungen sehr wesentlich ist.

Die hergebrachte Bevorzugung der Kaliumsalze vor den Natriumsalzen findet ihre Erklärung teils in der den Kaliumsalzen eigenen stärkeren Anregung der Niere, teils in der Umsetzung, welche diese Salze in gewissem Umfange mit dem Kochsalze des Organismus eingehen (Bunge, Schmiedeberg). Hierdurch entsteht die doppelte Menge unverwendbaren Salzes, z. B. nach Darreichung von 1 Kalium nitricum: 1 Natrium nitricum + 1 Kalium chloratum.

Das mit Recht am häufigsten gebrauchte diuretische Salz ist:

***†Kalium aceticum, essigsaures Kalium, Kaliumacetat,** ein neutrales, zerfließliches Salz, das in den Apotheken in wässriger Lösung zu 33 1/3 % als ***Liquor Kalii acetici, † Kalium aceticum solutum,** zur Dispensation vorrätig gehalten wird.

Das Mittel wird vom Verdauungskanal am leichtesten von allen Kaliumsalzen vertragen. Nach der Resorption verbrennt es größtenteils zu Kaliumbikarbonat und wirkt so als alkalisch reagierendes Salz und als Kaliumsalz am stärksten diuretisch. Der Harn wird neutral oder alkalisch. Die Gaben sind 0,5—1,0 pro dosi, 8,0—10,0 pro die, wegen der örtlichen, entzündlichen Wirkung nur in Lösung, z. B. Kal. acet. 10,0 resp. Liq. Kal. acet. 30,0, Aq. ad 200,0, 2 stündlich 1 Eßlöffel.

Von anderen diuretischen Salzen sind noch zu nennen:

***†Kalium carbonicum, kohlensaures Kalium,** seiner Zerfließlichkeit wegen wie Kaliumacetat ebenfalls in 33 1/3 prozentiger Lösung als ***Liquor Kalii carbonici, †Kalium carbonicum solutum,** vorrätig gehalten. Es ist infolge seiner stark alkalischen Reaktion nicht direkt anwendbar, sondern nur mit Essigsäure als Saturation d. h. zu Acetat umgewandelt.

***†Kalium nitricum, Salpeter,** ein in 4 Wasser unter starker Temperaturerniedrigung lösliches Salz, das wegen dieser Eigenschaft früher irrtümlich für ein Antipyreticum gehalten und angewandt wurde. Als anorganisches, neutral reagierendes Salz ändert es die Reaktion des Harnes nicht, wie es bei dem

zu alkalischem Karbonat verbrennenden essigsauren Kalium der Fall ist, und wird daher als Diureticum verwendet, wenn man diese Änderung nicht wünscht. Hierbei ist indes zu beachten, daß es den Verdauungskanal am leichtesten von allen Kaliumsalzen entzündlich affiziert und bei eventueller Reduktion zu Nitrit auch als Blutgift wirken könnte.

***Natrium aceticum, Natriumacetat,** ist ein in Wasser, mit schwach alkalischer Reaktiou leicht lösliches Salz. Es kann ohne Schaden in doppelt bis dreifach so großen Dosen (15,0—30,0) verabreicht werden, als das Kaliumsalz.

***Tartarus boraxatus, Boraxweinstein,** ein in Wasser mit saurer Reaktion leicht lösliches Pulver, bestehend aus 5 Weinstein, 2 Borax. Es steht wie Borax im Rufe, Harnkonkremente zu lösen. In größeren Dosen (über 15,0) wirkt es abführend.

Strontium lacticum, milchsaures Strontium. Weißes, kristallinisches Pulver, in Wasser mit neutraler Reaktion löslich. In Solutionen 25,0 ad 150,0. 3 mal täglich 1 Eßlöffel, empfohlen als *Diureticum* und bei *Morbus Brightii,* wo es den Eiweißgehalt des Harns beträchtlich herabsetzt. Die Strontiumsalze sind weniger giftig als die Baryumsalze..

c) *Mittel, welche auf die Niere wirken.*

(Spezifische Diuretica.)

Hierher rechnet man alle diuretischen Mittel, welche weder auf die beiden voraus geschilderten Weisen, noch durch Erhöhung des Blutdruckes (Digitalis) oder zentrale nervöse Einflüsse wirken und folglich ihren Angriffspunkt in der Niere selbst haben müssen. Entsprechend dem komplizierten Baue dieses Organes ist dieser Angriffspunkt nicht bei allen Mitteln der gleiche. Einige scheinen auf die Glomeruli, andere auf die Nierenepithelien zu wirken. Praktisch kann man vorerst etwa drei Gruppen unterscheiden. Da sie in anderen Kapiteln zu besprechen sind, sollen sie hier nur kurz aufgezählt werden.

1. **Koffein, Theobromin** und **Theophyllin** (Kap. XVI).

2. **Terpene resp. ätherische Öle** und zugehörige Drogen. Ihre Anwendung erfordert Vorsicht, da sie in größeren Dosen die Niere bis zur Entzündung zu reizen vermögen. Am meisten im Gebrauch sind: ***Terpinum hydratum** in Pulvern und Pillen zu 0,1—0,2, 3—6 mal täglich; ***†Fructus Juniperi,** in Aufgüssen von 1—2 Teelöffel auf 1 Tasse heißen Wassers und ***Succus Juniperi inspissatus, †Roob Juniperi,** Wachholdermus, Wachholdersalze, der zu dünner Extraktkonsistenz eingedampfte Saft dieser Beeren, teelöffelweise für sich oder zu 15,0—30,0 in Mixturen.

3. ***†Hydrargyrum chloratum.** Auch bei dieser Metalldiurese ist zu beachten, daß bei zu großer Intensität oder zu langer Dauer die Niere geschädigt werden kann. (Kap. XXII.)



℞	
Liq. Kal. acetici	25,0
Succ. Juniperi insp.	50,0
Aq.	75,0
MDS. 4 mal tägl. 1—2 Eßlöffel.	

℞	
Terpini hydrati	2,5
Radi. et Succi Liquirit.	q. s.
ut f. Pil. No. XXV.	
DS. nach Bericht.	
[1 Pille = 0,1 Terpinhydrat].	

d) Anhang.

Einige Drogen (Hölzer und Wurzeln), welche früher als sog. **Holztränke** gegen konstitutionelle Leiden, insbesondere *Syphilis und Hautkrankheiten*, viel gebraucht waren und in hohem Ansehen standen, mögen hier besprochen werden. Eine gewisse Wirkung, wenigstens als Unterstützung anderer Heilmethoden, ist ihnen nicht abzusprechen. Dieselbe beruht indes nicht in spezifischer Beeinflussung genannter Krankheiten, sondern in der Durchschwemmung des Körpers mit den hierbei aufgenommenen, sehr beträchtlichen Wassermassen und in der Anregung der Ausscheidungen des Darmes, der Haut und der Nieren.

Diese Mittel werden gewöhnlich zu mehreren zusammen verordnet.

***†Species diureticae, harntreibender Tee,** bestehen aus:

Radix Ononidis, Hauhechelwurzel, der einheimischen Leguminose Ononis spinosa mit dem Glykosid Ononin.

Radix Levistici, Liebstöckelwurzel, Ph. G. oder **Radix Petroselini,** Petersilienwurzel Ph. A.

Die aus den Samen dieser letzteren Umbellifere destillierte Aqua Petroselini war früher als Zusatz zu diuretischen Mixturen sehr beliebt.

Fructus Juniperi, Wachholderbeeren mit dem spez. Diureticum Oleum Juniperi.

Radix Liquiritiae, als Geschmackscorrigens . . . . je 1 Teil

Teelöffelweise zum Teeaufguß.

***Species Lignorum, Holztee** der Ph. G. enthalten:

Lignum Guajaci, Guajakholz von Guajacum officinale (Antillen), das zum Ozonnachweis benutzte Guajakharz enthaltend	5 Teile
Lignum Sassafras, Fenchelholz, das Wurzelholz von Sassafras officinalis, einem Baume Nordamerikas mit einem fenchelartig riechenden ätherischen Öl	1 Teil
Radix Ononidis	3 Teile
Radix Liquiritiae	1 Teil

2 Eßlöffel mit 6 Tassen Wasser auf 4 einzukochen und morgens die eine Hälfte warm, die andere kalt im Laufe des Tages zu trinken.

†Species Lignorum, Spezies zum Holztee der Ph. A., haben etwas andere Zusammensetzung:

Lignum Guajaci, Guajakholz
Lignum Juniperi, Wachholderholz, von Juniperus communis
Radix Sassafras, das Wurzelholz von Sassafras officinalis (Laurus Sassafras), Nordamerika . . . . je 2 Teile
Radix Bardanae, Klettenwurzel, von der europäischen Komposite Lappa vulgaris
Radix Sarsaparillae der mittelamerikanischen Smilaxarten, saponinartige Glykoside enthaltend
Lignum Santali rubrum, rotes Santelholz, von Pterocarpus santalinus, Ostindien.
Radix Liquiritiae . . . . je 1 Teil

***Decoctum Sarsaparillae compositum (fortius), Sarsaparillaabkochung,** ist eine Modifikation des gegen *Syphilis* empfohlenen Zittmannschen Dekoktes, bestehend aus einer Abkochung 20 : 500 von Radix Sarsaparillae mit Zusätzen von Sennesblättern (daher abführend), Anis, Fenchel und Süßholz. Es wird warm zu ½—1 Liter am Tage getrunken.

Decoctum Sarsaparillae compositum mitius, schwächeres Zittmannsches Dekokt (Ph. A. E.), unterscheidet sich vom starken dadurch, daß die Sarsaparilla auf die Hälfte reduziert (10,0 : 500), die Sennesblätter weggelassen und die zugesetzten Gewürze anders gewählt sind: Zitronen, Kardamomen, Zimt.

Beispiel einer Vorschrift über den Gebrauch dieses Dekoktes in Verbindung mit dem vorigen ist: Morgens ½ Liter starkes Dekokt warm, nachmittags 1 Liter schwaches kalt zu trinken.

***†Herba Violae tricoloris,** Stiefmütterchenkraut, Freisamkraut, ist als Teeaufguß 10 : 100 bei Akne empfohlen; Volksmittel bei skrofulösen Leiden.

Folia Betulae albae, Birkenblätter, im Frühjahr gesammelt und im Teeaufguß 15 : 100 2—5 Tassen am Tage getrunken, sollen stark diuretisch wirken

†Herba Equiseti. Schafthalm, Schachtelhalm von Equisitum arvense Volksmittel (Kneipp) in Aufgüssen 10,0 : 100,0.

†Herba Herniariae, Bruchkraut von Herniaria glabra und hirsuta, enthält eine cumarinartige Substanz und ein Saponin. In Aufgüssen 10,0 : 100,0 als Diureticum und Antiblennorhoïcum.

†Herba Polygoni, Vogelknöterich, Wegtritt von Polygonum arvense in Aufgüssen Volksmittel (Kneipp) bei Steinleiden.

Fünfzehntes Kapitel.

Narcotica der Fettreihe.

(Methanderivate.)

Mit dem Namen Narcotica bezeichnet man jene Stoffe, *welche die Erregbarkeit des zentralen Nervensystems herabsetzen und Betäubung hervorrufen.*

Die Mittel dieser Gruppe gehören verschiedenen chemischen Klassen an. Einige sind anorganisch (Stickoxydul, Kohlensäure,

Bromsalze). Sie sollen anhangsweise diesem Kapitel beigefügt werden. Andere sind Alkaloide und werden im nächsten Kapitel behandelt. Das Hauptkontingent stellen die Körper der Fettreihe, denn die zahlreichen Stoffe, welche sich vom Kohlenwassertoffe Methan, CH_4, ableiten, namentlich die einfachen Derivate wirken alle mehr oder weniger in dieser Weise.

Die **Kohlenwasserstoffe,** Methan CH_4, Äthan C_2H_6, usw., sind ganz oder nahezu unwirksam. Von stärkerer Wirkung ist der ungesättigte flüchtige Kohlenwasserstoff Pental (Trimethyläthylen), C_5H_{10}.

Die **Alkohole** sind sehr wirksam, wenigstens die einwertigen, z. B. Äthylalkohol, C_2H_5OH, weniger oder gar nicht jene mit mehreren Hydroxylen, z. B. Glyzerin, $C_3H_5(OH)_3$.

Die **Äther** (Anhydride der Alkohole) sind noch stärker wirksam, z. B. der gewöhnliche Äther (Äthyläther), $C_2H_5.O.C_2H_5$.

Die **Aldehyde,** die erste Oxydationsstufe der Alkohole, sind ebenfalls gut wirksam, z. B. der gewöhnliche Aldehyd (Äthylaldehyd), CH_3COH, und besonders sein Kondensationsprodukt, der Paraldehyd.

Die **Ketone** wirken schwächer, z. B. Aceton, CH_3COCH_3.

Die **Säuren** sind nahezu unwirksam, z. B. Ameisensäure HCOOH, Essigsäure CH_3COOH usw., falls es nicht Aminosäuren (Glykokoll) oder Chlor- und Bromsubstituierte Säuren sind.

Die **Ester** (Anhydride eines Alkohols und einer Säure) sind wieder wirksam, z. B. Essigester (Essigsäure-Äthylester) $CH_3CO.O.C_2H_5$.

Die **Chlor- und Brom-Substitutionsprodukte** sind meist sehr wirksam. Durch den Eintritt dieser Halogene werden z. B. die unwirksamen Kohlenwasserstoffe Methan, Äthan zum wirksamen Chloroform, $CHCl_3$, resp. Äthylbromid C_2H_5Br, und der schwächerwirkende Äthylaldehyd, CH_3COH, zum sehr wirksamen Chloral, CCl_3COH. Insbesondere Herz und Gefäßnerven werden stark beeinflußt.

Die **Jod-Substitutionsprodukte** und die **Nitrit-** und **Nitratester** stehen abseits von diesen Reihen und haben eigenartige Wirkungen.

Schwefelkohlenstoff, CS_2, bei 46° siedende Flüssigkeit, wirkt narkotisch und erzeugt bei fortgesetzter Einatmung chronische Vergiftung: mannigfaltige nervöse Störungen; maniakalische oder depressive Psychosen, Amblyopie. Faser- und Zelldegenerationen im gesamten Nervensystem.

Arbeiter in Ölfabriken, wo Schwefelkohlenstoff zum Lösen der Fette benutzt wird, und bei Arbeitern in Gummifabriken, wo derselbe zum Vulkanisieren des Kautschuks Verwendung findet, sind derselben besonders ausgesetzt. Prophylaktische Therapie: gute Ventilation der Arbeitsräume.

Wirkung im allgemeinen. Die Narcotica der Fettreihe lähmen das Protoplasma der Zellen von Tieren und Pflanzen, wenn sie in genügender Konzentration zu ihm dringen können. Sie sind darum Antiseptica und Antiparasitica und werden zum Teil auch in dieser Richtung praktisch verwendet, z. B. Alkohol und mit Chloroform (1%) gesättigtes Wasser, †Aqua chloroformiata, Chloroformwasser als Konservierungsmittel, Chloroform innerlich als Bandwurmmittel.

Bei mehrzelligen Organismen, den höheren Tieren und dem Menschen, sind die Wirkungen an den Applikationsstellen und inneren Organen infolge der sehr verschiedenen Konzentrationsverhältnisse vor und nach der Resorption sehr verschieden und muß darum zwischen örtlichen und resorptiven Wirkungen strenge unterschieden werden.

Örtlich wirken alle Stoffe dieser Klasse, namentlich aber die flüchtigen, *reizend.* Hierauf folgt häufig eine *Abstumpfung der Empfindlichkeit* (lokale Anästhesie). Große Dosen erzeugen Entzündung und Nekrose.

Resorptiv werden zunächst die empfindlichsten Elemente, die Nervenzellen ergriffen, jedoch nicht gleichmäßig, sondern nach Maßgabe der aufgesaugten Mengen in einer bestimmten Reihenfolge.

Zuerst erfolgt die *Lähmung des Großhirns:* Schlaf-Bewußtlosigkeit, nicht selten unter Voraufgang rauschartiger Zustände, welche meistens als Erregungen aufgefaßt werden, wahrscheinlich aber nur die Folge einer Art Unordnung der Großhirntätigkeiten (Geistesstörung) sind, indem nicht alle psychischen Zentren gleichmäßig und gleichzeitig von der Lähmung ergriffen werden.

Hierauf erfolgt die *Lähmung des Rückenmarks,* gekennzeichnet durch das Aufhören der Reflexe. Allmählich breitet sich die Lähmung auch auf die *Zentren des verlängerten Marks* aus. Das Atmungszentrum wird von allen Substanzen ergriffen, das Gefäßzentrum im ganzen nur von einigen, z. B. vom Chloroform und Chloral, von Alkohol und Äther hauptsächlich nur in jenen Teilen, welche Gehirnoberfläche, Gesicht und äußere Haut versorgen.

Das *Herz* (motorische Ganglien) wird ebenfalls nur von jenen Substanzen, welche auch auf die Gefäße in hohem Grade wirken, stärker lähmend beeinflußt.

Die *Körpertemperatur* ist infolge vermehrter Wärmeabgabe durch die Haut und verminderter Wärmebildung herabgesetzt.

Die *Eigenschaft der Anaesthetica, Fette zu lösen,* und der *Reichtum der Nervenzelle an fettartigen Körpern* (Lecithin und dergl.) hatten schon mehrfach die Vermutung erregt, daß zwischen diesen Eigenschaften und der *Fähigkeit, Narkosen hervorzurufen, eine nähere Beziehung* bestehe. Zu einer präcis formulierten und durch Experimente gestützten Hypothese ist sie indes erst durch die Untersuchungen von H. Meyer und E. Overton erhoben worden. Die über eine größere Zahl von Stoffen der Fettreihe sich erstreckende Untersuchung ergab zunächst, daß nur jene Körper narkotisch wirken, welche auch Fette zu lösen vermögen, und weiter, daß die Wirkungsstärke sehr annähernd proportional

ist dem Teilungskoeffizienten, d. h. dem Verhältnis, in welchem sich die Narkotica in Zelle und umgebendem wässerigen Medium nach Maßgabe ihrer relativen Löslichkeit in Fett und Wasser verteilen. Daraus ergab sich die Berechtigung für folgende Vorstellung über das Zustandekommen der Narkose: Das Narkoticum geht eine lose physikalisch-chemische, reversible Verbindung mit den Lipoïden der Zelle ein. Hierdurch werden diese für die Funktion des Protoplasmas zumal der Nervenzellen wichtigen Stoffaggregate aus ihrem normalen Mischungs- und Lösungsverhältnis zu den übrigen Zellbestandteilen herausgelöst uud es folgt Funktionseinstellung: Narkose. Wenn sodann die Tension des Narkoticums im Außenmedium infolge Ausscheidung oder chemischer Umwandlung wieder abnimmt, so dissociiert die Verbindung wieder und die Narkose geht zurück. Vermutlich ist auch die örtliche Wirkung der Narkotica, die Reizung und Entzündung, auf derartige molekuläre Schädigung der Nervenendigungen zurückzuführen.

Anwendung im allgemeinen. Während der allgemeine Wirkungscharakter dieser Stoffe derselbe ist, geht die therapeutische Anwendung scheinbar weit auseinander.

Örtlich schon zeigen sich große Verschiedenheiten. Alkohol dient ausschließlich als örtliches Erregungsmittel (Hautreizmittel und Gewürz), Chloroform hingegen als örtliches Anästheticum, Choralhydrat als Vesicans.

Resorptiv sind sie noch größer. Alkohol und Äther werden als sogenannte Excitantia und Analeptica gebracht. Chloral, Paraldehyd und andere als Sedativa und Hypnotica. Chloroform und Äther als Anaesthetica.

In Wahrheit sind dies alles nur verschiedene Stadien (Grade) ein und derselben Wirkung, zu deren Festhaltung sich bald die einen, bald die anderen Substanzen besser eignen und darum ausschließlich therapeutisch zu diesem Zwecke gebraucht werden. Hierbei sind namentlich die physikalischen Eigenschaften dieser Stoffe, Flüchtigkeit und Löslichkeit, ausschlaggebend.

Die flüchtigen Narkotica z. B. sind als Hypnotica unbrauchbar, weil ihre Wirkung wegen der raschen Ausscheidung sehr vergänglich ist. Gerade dieser Umstand macht sie aber zu den besten Anaesthetica, weil die Narkose sich sofort abbrechen läßt, sobald die Operation zu Ende oder Lebensgefährdung im Anzuge ist. Bei den nicht flüchtigen hingegen kann eine stärkere, anästhesierende Gabe leicht gefährliche Folgen haben, weil die Wirkung lange anhält, dafür eignen sich aber solche Substanzen in schwächerer Dosis sehr gut, um anhaltenden Schlaf zu erzeugen.

Die Erkenntnis der Zusammengehörigkeit aller dieser Stoffe ist namentlich bei den Praktikern erst spät zum Durchbruch gelangt. Nur so ist es erklärlich, warum der Äther und das Chloroform als Anaesthetica erst 1846

und 1848 zur Einführung kamen, obgleich ein Repräsentant dieser Gruppe, der Alkohol, schon seit Jahrhunderten in Gebrauch war, und warum nach dieser Zeit wieder zwanzig Jahre vergingen, bis das von der Chemie schon längst (1831) dargestellte Chloralhydrat als Schlafmittel in der Medizin seine verdiente Würdigung fand.

a) Anaesthetica.

Chloroform.

*†Chloroformium, Chloroform, $CHCl_3$, ist eine farblose Flüssigkeit von süßlichem Geruch und Geschmack, welche bei 61° siedet und ein spezifisches Gewicht von 1,489 besitzt. Seine Löslichkeit in Wasser ist gering (1 : 200), viel bedeutender ist sie für Alkohol, Äther und Fette.

Die *Darstellung des Chloroforms* geschieht nach Liebig (1831) durch Zersetzung von Chloral mit Kalilauge: $CCl_3CHO + KOH = CHCl_3 + HCOOK$. Fast gleichzeitig gewann es Soubeiran durch Destillation von Alkohol über Chlorkalk. Beide Darstellungsarten sind heute noch die gebräuchlichsten.

Das *Chloroform enthält nicht selten Verunreinigungen*, welche entweder schon bei der Darstellung sich ihm beimischen oder erst bei Aufbewahrung aus ihm sich bilden. Sie sind die Ursache sehr vieler schlechter, resp. tödlich verlaufender Narkosen.

Durch die Darstellung können andere Chlorsubstitutionsprodukte des Methans und Äthans hineingelangen, welche zum Teil noch stärker auf das Herz wirken als das Chloroform. Durch große Reinheit ausgezeichnet ist das Chloroform Anschütz. Dasselbe wird aus Salicylid-Chloroform, $C_6H_4 < \begin{matrix} O \\ | \\ CO \end{matrix} + 2CHCl_3$ gewonnen, einem kristallinischen Körper, in welchem das Chloroform die Stelle des Kristallwassers vertritt und beim Erhitzen in chemisch reinem Zustande sich abspaltet.

Bei der Aufbewahrung, wenn es *dem Lichte bei Gegenwart von Luft ausgesetzt* ist, oxydiert sich das Chloroform rasch soweit, daß es nun erheblich intensiver auf die Kreislaufsorgane wirkt. Es bilden sich hierbei das sehr giftige, erstickend riechende Chlorkohlenoxyd (Phosgen) und Salzsäure, nach der Gleichung: $CHCl_3 + O = COCl_2 + ClH$. Phosgen kann dann weiter zu CO_2 und Cl_2 oxydiert werden. Die Zersetzung wird verhindert durch Aufbewahrung in dunklen, vollgefüllten und gut verschlossenen Gefäßen und durch Beimischung von 1—2% Alkohol.

Beim Verbrennen (Operieren bei Gaslicht) erfährt der Chloroformdampf die gleiche Zersetzung.

Zur Prüfung auf Verunreinigungen enthalten die Arzneibücher verschiedene Vorschriften, welche indes sämtlich nicht empfindlich genug sind. Auch der Geruchssinn vermag nur gröblichere Verunreinigungen aufzudecken: Reines Chloroform verdunstet auf Fließpapier ohne Rückstand, unreines läßt im Momente, wo die Feuchtigkeit verschwunden ist, einen erstickenden, stechenden oder fuselölartigen Geruch wahrnehmen.

Die ***Wirkungen des Chloroforms*** ergeben sich schon aus der allgemeinen Darstellung. Sie seien hier daher nur noch aus-

führlich bei jener Applikationsweise wiederholt, welche weitaus am häufigsten zur Anwendung kommt, nämlich bei Einatmung seines gehörig mit Luft gemischten Dampfes:

Das erste, was beobachtet wird, sind ***Erscheinungen örtlicher Reizung.*** Der Chloroformdampf reizt die Schleimhaut der Augen, der Atmungswege und des Mundes. *Gefühl von Brennen, Rötung, Speichel- und Tränenfluß, Husten* und später auch *Erbrechen* wegen Verschluckung chloroformhaltigen Speichels sind die unmittelbaren Folgen.

Durch die örtliche Reizung werden ferner noch *Reflexe auf Atmung, Herz- und Gefäßzentrum* veranlaßt. Durch die Reizung der Nasenschleimhaut erfolgt eine vorübergehende Stockung der Atmung unter Glottisverschluß, verbunden mit Pulsverlangsamung und Ansteigen des Blutdrucks. Es ist ein Hemmungsreflex, denn die Erscheinung kommt nicht zu stande, wenn die sensiblen Nervenendigungen der Nasenschleimhaut vorher durch Cocaïn gelähmt werden.

Der Reflex hat die Bedeutung einer Abwehrmaßregel des Organismus. Er tritt auch bei Einwirkung anderer reizender Dämpfe, z. B. Tabaksrauch, Ammoniak, auf. Beim Kaninchen erscheint er ganz regelmäßig, beim Menschen kann er durch den Willen beschränkt oder aufgehoben werden, so daß gewöhnlich schon die kategorische Aufforderung zu atmen oder ein kräftiger Hautreiz genügt, um die Herztätigkeit und Atmung wieder in Gang zu bringen. Mit völliger Sicherheit darf aber darauf nicht gerechnet werden (Todesfälle durch „Shok“).

Mit dem Vordringen des Chloroforms in die Bronchien tritt eine Beschleunigung der Atmung auf. Sie wird durch Reizung der sensiblen Lungenäste des Vagus veranlaßt und unterbleibt, wenn dieser am Halse durchschnitten ist. Die gleichzeitige, aber nicht immer vorhandene Frequenzerhöhung des Pulses und die Erregung des Gefäßzentrums sind ebenfalls reflektorische Vorgänge.

Die genannten örtlichen Reizerscheinungen verlieren sich bald, vielleicht zum Teil durch den Eintritt lokaler Anästhesie, und die Folgen der Resorption kommen nun rein zur Geltung.

Die ***resorptiven Erscheinungen*** beginnen mit einem *rauschartigen Zustande,* bestehend in lautem sinnlosen Reden, Unruhe, lebhaften Muskelaktionen, auch wohl Krämpfen klonischer und tonischer Art. Gleichzeitig ist das Gesicht infolge Erweiterung der Kopfgefäße lebhaft gerötet und turgeszent. Man nennt diesen Zustand gewöhnlich das Stadium der Erregung (Excitation), welche Bezeichnung beibehalten werden kann, wenn man damit nicht die Vorstellung einer allseitigen Erregung verbindet. Es werden nämlich nach Kraepelins Untersuchungen die sensoriellen und intellektuellen Funktionen sofort abgeschwächt und nur die motorischen vorübergehend gesteigert, wobei es aber fraglich bleibt, ob dies als echte Erregung aufzufassen oder nur dem Um-

stande zuzuschreiben ist, daß eben gewisse Hirnbezirke außer Tätigkeit geraten, während andere diese nun ungehemmt und unreguliert noch fortsetzen.

Das Stadium der Excitation kann sehr verschiedene Dauer und Intensität haben. Es ist nur kurz oder fehlt vollständig bei Kindern, Frauen und Personen schwächlicher Konstitution überhaupt, ebenso bei Tieren. Von sehr langer Dauer (bis zu ¼ Stunde) und in förmliche Tobsuchtsanfälle ausartend ist es bei Alkoholikern, deren Gehirnzellen offenbar der Wirkung des Chloroforms nur sehr langsam unterliegen, weil sie bereits an ein verwandtes Narkoticum, dem Alkohol, gewöhnt sind. Durch vorausgehende Injektion von Morphin (0,015) gelingt es hingegen häufig, dieses Initialstadium auf das normale Maß einzuschränken.

Daß die verschiedenen Gehirnbezirke nicht alle gleichzeitig der Lähmung unterliegen, bezeugt auch die Aussage mancher Chloroformierter nach der Narkose, wonach sie den operativen Eingriff noch als Berührung empfunden, aber nicht mehr als Schmerz gefühlt hätten. Offenbar gibt es also bei beginnender Narkose ein Stadium, wo die Zentralorgane für das Gemeingefühl bereits gelähmt, für den Tastsinn aber noch rege sind.

Mit dem Fortgang der Chloroformierung verbreitet und vertieft sich die Lähmung immer mehr. Die seelischen Tätigkeiten verschwimmen zu traumhaften Vorstellungen und kataleptischen Zuständen. Schließlich ist die *Fähigkeit zu willkürlichen Bewegungen ganz unterdrückt, das Bewußtsein ist erloschen*, und tiefer Schlaf hat sich eingestellt. Anfänglich ist ein Erwecken durch Anrufen oder Rütteln noch möglich, später nicht mehr. Die Lähmung hat dann auch schon das Rückenmark ergriffen, die *Reflexerregbarkeit* und der *Muskeltonus* sind *aufgehoben*. Der ganze Körper liegt nun „schlaff, empfindungs- und bewegungslos“ da, das von den Chirurgen gewünschte „Toleranzstadium“ ist erreicht und kann durch vorsichtige Fortsetzung der Einatmung genügend lange erhalten werden, um auch die schwierigsten Operationen und Untersuchungen zu Ende zu führen.

Verlängertes Mark und Herz sind in diesem Stadium vom Chloroform schon ergriffen, indes nicht so stark, daß das Leben bei vorsichtiger Handhabung bedroht wäre.

Vom *Gefäßnervenzentrum* werden jene Teile am frühesten, noch während des Erregungsstadiums, gelähmt, welche das Gesicht, die äußere Haut und die Hirnhäute versorgen. Gesicht und schwächer auch die übrige Haut sind daher turgeszent und gerötet, die zuführenden Gefäße klopfen sicht- und fühlbar. Erst allmählich läßt dann auch der Tonus in den übrigen Provinzen nach, die Gefäße erweitern sich allseitig in mäßigem Grade, die Blutfüllung des Gesichtes und der Haut nimmt daher wieder ab, und der allgemeine

Blutdruck sinkt um einen mäßigen Betrag unter die Norm. Bei sehr tiefer und andauernder Chloroformierung wird das Gefäßzentrum ganz außer Funktion gesetzt und zuletzt auch der Gefäßtonus peripheren Ursprungs aufgehoben, sodaß die Gefäße dann vollständig erschlaffen, und der Blutdruck sich nur um ein Geringes über der Nulllinie erhält.

Im *Atmungszentrum* wird die Erregbarkeit zunächst nur wenig vermindert, nur die äußeren Atemreize kommen in Fortfall, daher die Atmung an Frequenz zwar abnimmt, aber selbst noch in tiefster Narkose regelmäßig und ausgiebig bleibt. Erst bei übergroßen Mengen tritt völlige Lähmung ein, die Atmung wird flach, aussetzend und kommt bald ganz zum Stillstande.

Das *Herz* wird anfangs ebenfalls nur wenig beeinflußt. Der Puls ist zwar verlangsamt, bleibt aber voll und nimmt nur infolge der Gefäßerschlaffung den Charakter eines Pulsus mollis und tardus an. Es ist indes immer im Auge zu behalten, daß das Herz das erste Organ ist, das von den Lungenvenen her das Chloroform empfängt. Geschieht dies infolge unvorsichtiger Darreichung in allzu reichlicher Menge, so kann Herzlähmung eintreten, sogar noch ehe vollständige allgemeine Anästhesie erreicht ist.

Bei langsamer Chloroformierung erfolgt der Tod immer durch Lähmung der Atmung, vorausgesetzt, daß das Herz gesund ist. Darum ist diese Reihenfolge die Regel bei Versuchstieren, während beim Menschen, dessen Herz infolge von Fettentartung oder mangelhafter Ernährung und Sauerstoffversorgung häufig in keinem normalen Zustande sich befindet, nahezu 50% aller Chloroform-Todesfälle auf Herzlähmung treffen.

Die **Behandlung der Chloroformvergiftung** muß verschieden sein je nach dem Organ, das die Funktion eingestellt hat.

Wenn bloß die Atmung sistiert oder ungenügend geworden, das Herz aber weiterschlägt, dann schafft häufig schon das bloße *Tieflagern des Kopfes* Abhilfe, denn dieser Zustand ist oft nur zum Teil durch die direkte Einwirkung des Chloroforms auf das Atmungszentrum bedingt, zum anderen Teil nur Folge der ungenügenden Blutversorgung dieses Organs wegen der allgemeinen Gefäßlähmung. Ist die Lähmung des Atmungszentrums hingegen bereits vollständig, dann genügt diese Maßnahme allein nicht, es muß auch *künstliche Respiration*, am besten nach der Methode von Sylvester, dazu treten, bis so viel Chloroform ausgeschieden ist, daß das Organ aus seiner Narkose wieder erwacht und seine Funktion wieder aufnimmt. Die Abdunstung des Chloroforms von der Lungenoberfläche wird wesentlich gefördert, wenn durch *kräftige Lüftung des Operationsraumes* sofort jeder, auch geringste, Partialdruck des Chloroforms in der Luft beseitigt wird.

Ist auch das Herz zum Stillstand gekommen — der bei weitem

ernstere Fall —, dann muß zur künstlichen Respiration noch *indirekte oder direkte Herzmassage* (im Tempo des schnellen Pulses ausgeführte, rhythmische Kompression der Herzgegend oder, wenn dies nicht genügt, des operativ freigelegten Herzens selbst) hinzutreten und so lange unterhalten werden, bis durch diesen künstlich unterhaltenen Kreislauf so viel Chloroform aus der Lunge abgedunstet ist, daß die Lähmung des Herzens zurückgeht. Erst wenn dies nach einer Stunde noch nicht erfolgt ist, kann die Aussicht auf Rettung als definitiv geschwunden angesehen werden.

Parallel mit diesen mechanotherapeutischen Maßnahmen haben die pharmakotherapeutischen zu gehen: *Kampferinjektionen, Kochsalzinfusion.*

Prophylaxis der Chloroformvergiftung.

1. Genaue *vorherige Untersuchung der Kreislauforgane, der Lunge und des allgemeinen Habitus*, um zu ersehen, ob Narkose kontraindiziert oder nur mit äußerster Vorsicht durchführbar ist.

2. *Reinheit des Chloroforms.*

3. Große *Verdünnung des Chloroformdampfes mit Luft.*

Das Blut (des Hundes) enthält an Chloroform bei tiefer Narkose 0,01—0,04 % = nicht ganz 2 g für die gesamte Blutmenge eines erwachsenen Menschen, nach tödlicher Narkose 0,04—0,06 %, bei voller Sättigung durch Einleitung von Chloroformdampf 0,6 % (Pohl). In diesen Verhältnissen liegt die Gefahr der Narkose, indem die Dosis therapeutica und letalis nahe bei einander liegen, und das Blut noch zehnmal darüber hinaus vom Gifte aufzunehmen vermag. Der letale Ausgang kann nach den Untersuchungen von Snow, Kronecker, Rosenfeld sicher umgangen werden bei *Verwendung dosierter Gemische*, d. h. bei Inhalation von Luft, welcher genau gemessene Mengen von Chloroformdampf beigemischt sind. Ein Volumprozent Chlorofom = 8,0 g pro 100 Liter Luft erzeugt noch volle Narkose, aber selbst bei stundenlanger Einwirkung noch keine bedrohlichen Wirkungen auf Atmung oder Kreislauf. Dreser, Geppert und Kionka haben für Kliniken verwendbare Apparate zur Herstellung genau dosierter Gemische konstruiert. Vorläufig sucht man in der Praxis dieser Forderung durch die sog. Tropfmethode, „20—25 Tropfen pro Minute des dem Chloroform Anschütz beigegebenen Tropfers bis zum Eintritt der Toleranz, 6—10 pro Minute zur weiteren Unterhaltung“, in freilich sehr unvollkommener Weise nachzukommen, da es natürlich einen großen Unterschied macht, ob der Tropfen während der Inspiration oder Exspiration auf die Maske fällt, ob dies auf die Mitte der Maske, Mund und Nase gegenüber, oder mehr auf die Peripherie geschieht, ob die Maske dem Gesichte dicht aufliegt oder von ihm etwas entfernt gehalten wird usw.

4. *Unausgesetzte Beobachtung des Chloroformierten.*

Neben Atmung und Puls kommt die Blutfüllung, resp. Färbung des Gesichtes in Betracht. Cyanose zeigt die beginnende Erstickung, Erblassen (Weißwerden der Lippen) den drohenden oder bereits eingetretenen Herzstillstand an. Ebenso gibt das Verhalten des Auges gute Anhaltspunkte zur Beurteilung der Narkose.

Die Augäpfel sind zu Anfang der Narkose nach oben gerichtet, so daß die Pupillen hinter den oberen Lidern versteckt sind. Später stellen sie sich wieder gerade und machen häufig dissoziierte Bewegungen. Die Pupille verengt sich mit Vertiefung der Narkose immer mehr. Bei Eintritt von Erbrechen oder bei beginnendem Erwachen erweitert sie sich, ebenso erweitert sie sich stark bei drohender Asphyxie infolge Kohlensäureanhäufung im Blute.

Das *Erwachen* aus einer regelrechten, ohne Zwischenfälle durchgeführten Narkose tritt ca. 5—15 Minuten nach Einstellung der Einatmung ein, sobald eben der größere Teil des Chloroforms den Organismus wieder verlassen hat. Das Chloroform findet sich im Blute nicht einfach gelöst, sondern an die in Chloroform löslichen Stoffe der Blutkörperchen (Lecithin, Cholesterin) molekular-chemisch gebunden. Seine Abdunstung durch die Lunge erfordert daher längere Zeit; ein kleiner Teil verläßt den Organismus auch durch den Harn in Form gepaarter Glykuronsäuren. Das Erwachen ist nur in der Minderzahl der Fälle ganz frei; meistens ist es von einem oft mehrere Stunden anhaltenden Eingenommensein des Kopfes, von Übelkeit und Brechreiz gefolgt. Mitunter, insbesondere bei schwächlichen Personen und nach lange dauernden Narkosen entwickelt sich in den folgenden beiden Tagen eine lobuläre Pneumonie oder es hinterbleibt ein Zustand großer Hinfälligkeit und Schwäche, der nur langsam zurückgeht, ja selbst letalen Ausgang nehmen kann.

Das Wesen dieser erst in neuerer Zeit genügend beachteten sog. Nachwirkung des Chloroforms besteht in einer *Schädigung des Lungenepithels* durch die Chloroformdämpfe, in einer *Erhöhung des Eiweißzerfalles*, die zu einer *fettigen Entartung des Herzens, der Muskeln und der Leber* führt, und in einer *Schädigung der Niere*, welche durch das Auftreten von Eiweiß und Zylindern im Harne sich offenbart. Zu den gleichen Folgen führen nach Tierversuchen auch einige Tage hindurch wiederholte kleine Gaben, welche gar keine Narkose hervorrufen.

Anwendung.

1. Als *lokales Anaestheticum.* Chloroform auf Watte in die kariöse Höhle gebracht, ist ein häufig benutzes Mittel gegen *Zahnschmerzen.* Auch die bei *Krampfhusten und asthmatischen Anfällen* bisweilen vorgenommenen Einatmungen von Chloroform dürften z. T. auf örtliche Wirkung zurückzuführen sein. Bei den Einreibungen von ***Oleum Chloroformii**, bereitet aus gleichen Teilen von Chloroform und Olivenöl, in die Haut bei *oberflächlichen Neuralgien* und *Muskelrheumatismen* kommt sowohl die örtlich reizende (derivierende), wie anästhesierende Eigenschaft zur Geltung.

2. Als *allgemeines Anaestheticum* bei schmerzhaften und schwierigen Operationen und Untersuchungen zu dem doppelten Zwecke, dem Kranken die Schmerzen zu ersparen und die störenden reflektorischen Bewegungeu und tonischen Kontraktionen auszuschalten. Ausgenommen sind die Fälle, wo die Beihilfe des

Kranken notwendig ist, oder wo bei Operationen in der Nähe der Luftwege die Gefahr einer Aspiration von Blut, welches wegen der aufgehobenen Reflextätigkeit nicht ausgehustet werden kann, besteht. In der Geburtshilfe sind langandauernde tiefe Chloroformierungen nicht ohne Gefahr für das Leben des Kindes wegen des stark gesunkenen Blutdruckes und der Nachwirkungen (Ernährungsstörungen). Außerdem setzt Chloroform die Wehentätigkeit herab.

Allgemeine Kontraindikationen für Chloroformnarkose sind: Schwere Herzfehler, Aneurysmen, überhaupt schwerere Erkrankungen der Kreislauforgane und der Lunge, hochgradige Anämie und sonstige Schwächezustände.

3. Als *krampfstillendes Mittel* bei Tetanus und Vergiftungen mit Strychnin und anderen Krampfgiften leistet Chloroform gute Dienste, weil es die Reflexerregbarkeit und damit die Krämpfe aufhebt und so wenigstens die Kräfte des Kranken schont und ihm das Bewußtsein seiner fürchterlichen Lage benimmt.

Maximaldosis Ph. G. u. Ph. A.
0,5 (1,5)! (für innerliche Anwendung.)

℞
Chloroformii 8,0
Camphorae 1,0
MDS. Auf Watte in den leidenden Zahn zu bringen. (English Odontin).

℞
Chloroformii 3,0
Acid. carbol. 1,0
MDS. Auf Watte in die Zahnhöhle zu bringen.

Äther.

*†**Aether** ist eine stark lichtbrechende, sehr bewegliche Flüssigkeit, welche noch unterhalb der Körperwärme (bei 35°) siedet und daher schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr flüchtig ist. Wegen dieser Eigenschaften ist ihr auch dieser Name gegeben worden. Der Äther ist in 10 Teilen Wasser löslich, mit Weingeist in allen Verhältnissen mischbar.

Die Dämpfe sind ungemein *leicht entzündlich.* Der Gebrauch des Athers bei offenem Licht zu Inhalationen und Spray ist daher ganz ausgeschlossen, zu subkutanen Injektionen und in Form von Kollodium nur bei großer Vorsicht zulässig.

*†**Aether pro narcosi** soll in braunen, ganz gefüllten und gut verschlossenen Flaschen von 160 ccm Inhalt aufbewahrt werden.

Die *Darstellung des Äthers* erfolgt durch Destillation von Weingeist mit konzentrierter Schwefelsäure. Man hielt ihn deshalb früher für schwefelhaltig und nannte ihn Aether sulfuricus. Dieser Darstellung zufolge ist

er auch häufig noch *mit Alkohol verunreinigt* und hierdurch für die meisten therapeutischen Anwendungen ungeeignet.

Zuweilen enthält der Äther auch *Aldehyd* und nach längerem Stehen an der Luft und im Lichte *Äthylperoxyd* und *Wasserstoffperoxyd*, welche reizend auf die Lunge wirken.

Wirkungen.

Auf der Haut erzeugt der Äther durch rasche Verdunstung Temperaturherabsetzung bis nahe dem Gefrierpunkt und hierdurch *Zusammenziehung der Gefäße* (Erblassen der Haut) und *Aufhebung der Empfindung* (Kälteanästhesie). Am Verdunsten gehindert, dringt er wegen seiner Flüchtigkeit leicht ein und bewirkt dadurch zunächst starke sensible Reizung.

Im Magen gerät der Äther sofort ins Kochen, dehnt denselben stark aus, behindert durch Hinaufdrängen des Zwerchfells vorübergehend die Atmung (Erstickungsgefühl) und führt nach Tierversuchen selbst Berstung des Magens herbei. Rasch in die Schleimhaut eindringend, erzeugt er dann durch sensible Erregung lebhafte *Hyperämie, Sekretion,* und weiter wohl auch vorübergehende Abstumpfung der Erregbarkeit der sensiblen und motorischen Nervenendigungen.

Nach der Resorption, welche von Lunge, Magen, Unterhautzellgewebe aus sehr rasch eintritt, erfolgt bei kleinen Mengen ein *rauschartiger Zustand* ähnlich wie nach Alkohol, bei größeren Mengen *Narkose.* Erhöhung des Eiweißumsatzes und deren Folge (fettige Degeneration) findet nicht statt.

Der Tod erfolgt durch *Lähmung des Respirationszentrums.* Gefäße und Herz werden nur wenig beeinflußt. Die erste Wirkung ist ein Nachlaß des Tonus der Hautgefäße, der eine Erhöhung der Pulswelle zur Folge hat.

Die *Ausscheidung* vollzieht sich sehr rasch und anscheinend größtenteils unverändert durch die Lunge, daher alsbald der Atem den charakteristischen Geruch nach Äther annimmt, was als Kennzeichen stattgehabter Aufsaugung z. B. nach subkutaner Injektion dienen kann.

Anwendung.

1. Als *allgemeines Anaestheticum.* Der Äther war die erste Substanz, welche sich in der Praxis zu diesem Behufe bewährte. Die Entdeckung Jackson-Mortons 1846, daß Einatmung von Äther einen unschädlichen, vorübergehenden Schlaf erzeuge, den selbst die stärksten Eingriffe nicht zu brechen vermögen, war darum epochemachend und in der praktischen Medizin, insbesondere der

Chirurgie, von den segensreichsten Folgen. Schon in den nächsten Jahren erwuchs ihm aber im Chloroform durch die Empfehlung von Flourens und Simpson 1848 ein gefährlicher Konkurrent.

Die Frage, wem der Vorzug zu geben, Äther oder Chloroform ist heute noch nicht entschieden. Amerika und teilweise auch England blieben dem Äther treu, Deutschland und die meisten übrigen Länder bevorzugten bisher das Chloroform, neigen sich aber neuerdings ebenfalls dem Äther oder der gemischten Narkose zu.

Als Nachteile des Äthers gegenüber Chloroform sind hervorzuheben: Die große Flüchtigkeit, welche seine Handhabung sehr erschwert und große Vorsicht wegen Feuersgefahr bedingt. Die starke örtliche Reizung, insbesondere die starke Erregung der Speichel- und Luftröhrensekretion, welche zu nachträglichen, bisweilen tödlichen Bronchitiden Veranlassung gibt. Man sucht sie durch Injektion von Morphin 0,01 + Atropin 0,001 eine Stunde vorher auszuschalten. Endlich der langsamere Eintritt und die schwierige Unterhaltung der Narkose infolge der raschen Ausscheidung. In einer Narkose braucht man je nach ihrer Dauer 80—200 g, von Chloroform höchstens halb so viel.

Vorteile des Äthers sind: die viel schwächere Einwirkung auf das Gefäßzentrum, das Herz und den Stoffwechsel, mithin also die geringere Giftigkeit.

Die **Versuche mit dosierten Gemischen** haben folgendes ergeben:

Eine Beimischung von $3^1/_2$ Vol. Prozent Äther zur Luft ist selbst bei stundenlang fortgesetzter Einatmung gefahrlos, die Narkose tritt aber sehr langsam ein. Um den Patienten rascher operationsreif zu machen, kann im Anfang ein konzentriertes Gemisch 5—6 Vol.-Proz. (8 Prozent bedingt zu starke örtliche Reizung) genommen werden (Dreser). Längere Einatmung eines solchen Gemisches aber würde den Tod durch Respirationslähmung herbeiführen.

2. Zur *Erzeugung örtlicher Anästhesie durch rasche Verdunstung* des in fein verteilter Form (Spray) auf die Haut gebrachten Äthers. Durch die hierbei auftretende Kälte verlieren die Nerven ihre Erregbarkeit, die gleichzeitige Kontraktion der Gefäße (wo möglich noch unterstützt durch Esmarchsche Blutleere) verhindert die rasche Wiedererwärmung durch das Blut, es bleibt deshalb so viel Zeit, um kurze, nicht tiefgehende Eingriffe (Exstirpation kleiner Neubildungen, Spaltung von Furunkeln, Operation des eingewachsenen Nagels) schmerzlos — abgesehen von lebhaftem Brennen während der Abkühlung — zu Ende zu führen.

Noch geeigneter ist das schon bei 12,5° siedende in Wasser ganz unlösliche †**Aethylum chloratum, Aether chloratus, Äthylchlorid** C_2H_5Cl. Es kommt in Glasröhren mit Schraubenverschluß

unter dem Namen Kelen in den Handel. Die Handwärme reicht hin, um das Äthylchlorid nach Öffnung des Verschlusses in kräftigem Strahle, der auf den betreffenden Körperteil gerichtet wird, austreten zu lassen. Dort verdunstet es (auch ohne Zerstäubung) so rasch, daß alsbald ein weißer Fleck entsteht. Bei Verwendung in der Mundhöhle (Zahnextraktion) ist Vorsicht geboten. Ein Todesfall infolge Einatmung bei Verbrauch von ca. 2 g ist beschrieben.

3. Als *Riechmittel* bei Schwächezuständen und namentlich als volkstümliches *Magenmittel* bei krampfhaften Zuständen, Hysterie, Kardialgie, Koliken in Form des ***Spiritus aethereus, †Spiritus Aetheris, Ätherweingeist, Hofmanns Geist**, einer Mischung von 1 Äther mit 3 Alkohol, 20 Tropfen auf Zucker oder besser rein in Form der sogenannten Ätherperlen, kleinen Leimkapseln, die mit je 5 Tropfen reinen Äthers = 0,1 gefüllt sind.

4. Als *Reizmittel bei Kollapszuständen*, subkutan 1 Pravaz'sche Spritze voll, wenn nötig 2—3 mal wiederholt. Die Einspritzung ist mit kurzdauernden, aber großen Schmerzen verbunden. Der Äther gerät ins Kochen, wölbt die Haut blasenartig, wird dann resorbiert und, wie der Geruch der Atemluft anzeigt, alsbald wieder ausgeschieden. Eine fördernde Wirkung auf Kreislauf und Atmung ist in vielen Fällen nicht abzusprechen, ob sie jedoch als eine direkte aufzufassen ist, bleibt zweifelhaft. Die Frage ist hier ganz ähnlich gelagert wie beim Alkohol, wo sie näher erörtert werden soll.

Zur Anwendung soll nur reiner Äther gelangen, nicht alkoholhaltiger, weil dieser durch anhaltende Reizung leicht Abszesse resp. Neuritiden erzeugt.

Unnötige lange Berührung der Spritze mit der warmen Hand muß vermieden werden, damit der Äther nicht verdampft, und die Spritze sich mit Luft füllt.

5. Als *fettlösendes Mittel.* Wiederholte, tropfenweise Injektion, in Balggeschwülste durch eine der Drüsenöffnungen erleichtert deren Ausdrückung nach einigen Tagen.

***†Aether aceticus, Essigäther,** Essigester $CH_3CO.O.C_2H_5$, eine flüchtige bei 74° siedende, farblose Flüssigkeit von eigentümlich erfrischendem Geruch, welche als *Riechmittel* und innerlich als *Reizmittel* in gleicher Weise wie Äther manchmal gebraucht wird, und äußerlich zu schmerzstillenden Einreibungen bei Rheumatismus ähnlich wie Chloroform dienen kann. Als Anästheticum ist sie der geringen Flüchtigkeit halber nicht geeignet.

Äthylbromid.

***Aether bromatus, Aethylbromid,** Bromäthyl, C_2H_5Br ist eine farblose, angenehm ätherisch riechende, bei 38—40° siedende Flüssigkeit, welche sehr zu Zersetzung neigt und daher in kleinen gut schließenden, dunklen Gläsern aufbewahrt werden muß. Um Verwechselung mit anderen sehr giftigen Mitteln ähnlichen Namens zu verhüten, ist im Arzneibuch der neue Name Aether bromatus (Bromäther) eingeführt worden.

Bromäthyl wurde bereits 1849 als Anaestheticum verwendet, aber wieder verlassen. In neuester Zeit wird es als *Betäubungsmittel für kurzdauernde Operationen* (Zahnextraktionen), welche nur Analgesie und eine Art Halbschlaf, keine völlige Anästhesie, Reflexlosigkeit und Muskelentspannung erfordern, empfohlen, weil die Wirkung sehr rasch — innerhalb einer Minute — eintritt und üble Nachwirkungen, abgesehen von dem 1—2 Tage anhaltenden knoblauchartigen Geruch der Ausatmungsluft, nicht zu folgen pflegen — vorausgesetzt, daß das Präparat rein ist und nicht mehr als 10—15 g verwendet werden. Eine Fortführung der Narkose bis zur völligen Toleranz würde gefährlich sein, weil dem Erlöschen der Reflexe bald auch die *Lähmung der Respiration* folgt. Außerdem kann der Tod auch durch *Nachwirkung* infolge Zurückhaltung eines Teiles des Broms noch in späterer Zeit eintreten. Dauert die Operation wider Erwarten länger, so setzt man die Narkose mit Äther oder Chloroform fort.

Da das Bromäthyl ebenso flüchtig ist wie der gewöhnliche Äther, in Wasser aber noch viel weniger sich löst, entzieht es bei seiner Verdunstung der Umgebung sehr viel Wärme, so das Wasserdampf darauf zu Eisnadeln gefrieren kann und das Präparat in gleicher Weise *wie Äther zur Erzeugung von Kälteanästhesie* sich eignet.

***Bromoformium, Bromoform,** chloroformartige, sehr lichtempfindliche Flüssigkeit vom Siedepunkte 148—150°, wird neuerdings bei *Keuchhusten* viel angewandt. Es beseitigt in einigen Tagen die schweren Symptome und führt die Krankheit zu einem milderen und kürzeren Verlauf. Dosierung 3 mal täglich 1 Tropfen bei ½—1 jährigen, 3×3 Tropfen bei 2—3 jährigen Kindern. Größere Dosen erzeugen **schwere Vergiftung** analog dem Chloroform.

Maximaldosis 0,5 (1,5) Ph. G.

Anhang.

Stickoxydul, Nitrogenium oxydulatum.

Das Stickoxydul, N_2O, ist ein farbloses leicht kondensierbares Gas von süßlichem Geschmacke, das in Wasser ziemlich leicht löslich ist.

Die **Darstellung** erfolgt durch Erhitzen von Ammoniumnitrat, das dabei zu Stickoxydul und Wasser zerfällt nach der Gleichung:

$$NO_2.O.NH_4 = N_2O + 2H_2O$$

Das Gas, von Priestley 1776 entdeckt, führt auch den Namen Lust- oder Lachgas, seit Davy 1799 bei seiner näheren Untersuchung gefunden hatte, daß es (mit Luft gemischt) eingeatmet, eine fröhliche Stimmung und heitere Laune hervorruft. Diese Eigenschaft wurde früher in populären Vorlesungen vielfach gezeigt. Bei einer solchen Gelegenheit entdeckte dann der amerikanische Zahnarzt Wels 1844, daß es rein eingeatmet völlige Bewußtlosigkeit erzeuge. Sein Vorschlag, dasselbe zur Hervorrufung von Anästhesie zu operativen Zwecken zu verwenden, fand — wohl infolge der bald darauf eintretenden Entdeckung der anästhesierenden Eigenschaft des Äthers — nicht genügende Beachtung. Erst später, seit 1864 in Amerika, 1868 in Europa, wurde es von den Zahnärzten in ausgedehntem Maße in Gebrauch gezogen. Neuerdings hat es auch in der Geburtshilfe Beachtung gefunden.

Einatmung des reinen Gases erzeugt fast sofort nach kaum einer Minute, unter Vorausgang eines Gefühles von Berauschung und von Druck und Klopfen im Kopfe, *Verlust des Bewußtseins* und *Erschlaffung des Körpers.*

Hierauf erfolgen alsbald die Zeichen der Erstickung: *Cyanose, Dyspnose* und *Stillstand der Atmung,* während das Herz zunächst noch kräftig weiter schlägt.

Unterbricht man die Einatmung sofort nach Eintritt der Anästhesie, dann erfolgt nach 1/2—1 Minute vollständiges *Erwachen ohne jede Nachwirkung.*

Die Zeit dieser fortdauernden, gefahrlosen Anästhesie von 1/2 bis 1 Minute kann benutzt werden zur *Vornahme kurzdauernder Operationen,* namentlich Zahnextraktionen. Der ungemein rasche Eintritt der Narkose und das ebenso rasche, vollständig freie Erwachen, welches das sofortige Verlassen des Zimmers gestattet, bietet für die ambulatorische Praxis viele Vorteile, umständlich aber ist die Ausführung der Inhalation, selbst wenn das Gas aus der Fabrik in schmiedeeisernen Flaschen komprimiert bezogen wird.

Um die **Wirkungsweise des Stickoxyduls** zu verstehen, muß man zweierlei beachten: *Die Substanz ist ein Narkoticum,* das wegen seines gasförmigen, wasserlöslichen Zustandes sehr rasch vom Blute aufgenommen wird, nach Aufhören der Einatmung aber ebenso rasch wieder abdunstet und den Körper verläßt. Beginn, Dauer und Verschwinden der Narkose ist darum nahezu momentan. Die Substanz ist aber *gleichzeitig ein irrespirables Gas,* das den Sauerstoff nicht ersetzen kann. An das Stadium der Anästhesie schließt sich — bei Fortdauer der Einatmung — sofort das Stadium der Asphyxie, das von gewöhnlicher Erstickung nur durch das Fehlen der Krämpfe infolge der vorhandenen Narkose sich unterscheidet.

Die **Stickoxydul-Vergiftung** ist mithin auch *wesentlich anderer Art als*

die Vergiftung mit den anderen Anästhetica. Bei jenen liegt die Gefahr in der unmittelbaren Lähmung des Respirationszentrums oder des Herzens, das Stickoxydul hingegen greift diese Organe direkt nicht merklich an. Es verhindert bloß die normale Arterialisierung des Blutes, infolgedessen das Atmungszentrum schließlich in seiner Tätigkeit erlahmt wie bei jeder anderen Erstickung. Sofortiges Abbrechen der Inhalation und allenfalls Unterstützung der natürlichen dyspnoischen Atmung durch künstliche mechanische Beihilfe genügen, um in ganz kurzer Zeit die normale Beschaffenheit des Blutes herbeizuführen und die Lebensgefahr zu beseitigen. Hierdurch erklärt es sich, warum trotz der Millionen von Narkosen, welche mit diesem Mittel noch dazu vielfach von Personen mit geringer allgemeiner medizinischer Bildung ausgeführt wurden, Vergiftungen mit letalem Ausgange nur wenig bekannt geworden sind.

Die gefahrlose **Verlängerung der Narkose durch Einatmung eines der Luft anologen Gemisches von 20 Sauerstoff und 80 Stickoxydul** zu versuchen, lag nach der erlangten Erkenntnis der Wirkungsweise dieses Mittels sehr nahe. Man erreicht damit jedoch keine völlige Anästhesie, sondern nur einen *Zustand fröhlichen Rausches und halber Betäubung*, mit mehr oder weniger ausgebildeter *Analgesie*. Die Ursache dieser unvollkommenen Narkose ist in der ungenügenden Sättigung des Blutes mit Stickoxydul zu suchen, indem dieses Gas jetzt nicht mehr mit dem vollen Druck einer Atmosphäre wirkt, sondern nur mit $^4/_5$. Die Absorptionsfähigkeit einer Flüssigkeit für Gase wächst aber bekanntlich proportional mit dem Druck. Erst wenn obiges Gemisch so weit komprimiert zur Einatmung kommt, daß der auf das Stickoxydul entfallende Druckanteil eine Atmosphäre erreicht, tritt wieder — wie bei Einatmung unkomprimierten, reinen Gases — volle Narkose ein, welche nun stundenlang unterhalten werden kann, ohne daß Atmung und Kreislauf bemerkbar geschädigt werden.

Die Verwendung dieser Art von Narkose zu praktischen Zwecken erfordert indes so komplizierte, kostspielige Vorrichtungen (geräumige, pneumatische Kammer), daß hiervon abgesehen werden muß.

Hingegen hat man neuerdings periodische Einatmungen des Gemisches unter gewöhnlichem Drucke *in der Geburtshilfe zur Beseitigung des Wehenschmerzes* empfohlen und bewährt befunden. Wenngleich nun auch dieses Gemisch in ebenso bequemer tragbarer Form in den Handel kommt, wie das reine Stickoxydul, wird es sich bei der noch immer großen Umständlichkeit und Kostspieligkeit über die Kreise der Kliniken und wohlhabenden Praxis nicht verbreiten können.

b) Hypnotica.

***†Chloralum hydratum, Chloralhydrat.** Farblose, in Wasser und Weingeist lösliche Kristalle von stechendem Geruch und kratzendem Geschmack, bei 58° schmelzend.

Die **Darstellung** erfolgt nach Liebig (1831) durch Einleiten von Chlor in absoluten Alkohol. Hierbei bildet sich Trichloraldehyd, CCl_3CHO, eine flüchtige Flüssigkeit, welche sich mit Wasser zu Chloralhydrat, $CCl_3CH(OH)_2$ verbindet.

Wirkung. *Örtlich* erzeugt Chloralhydrat Entzündung und Nekrose, weshalb es nur in gehörig verdünnter Lösung aufgenommen werden darf. Daraus entsprang auch der Vorschlag, es

als hautreizendes und blasenziehendes Mittel in Form von Chloral-Traganthpflastern als Ersatz der Kanthariden zu verwenden.

Resorptiv wirkt es dem *Chloroform anlog* wegen der Nichtflüchtigkeit jedoch viel anhaltender. 1,5—3,0 setzen die Erregbarkeit des Gehirnes ohne Exzitationsstadium sofort so weit herab, daß Schlaf erfolgt. Größere Gaben lähmen es vollständig, erzeugen deshalb unaufweckbaren Schlaf und führen durch Ausbreitung der Lähmung auf das Rückenmark auch zu Reflexlosigkeit. Im verlängerten Mark stellt das Gefäßnervenzentrum zuerst seine Funktion ein, dann folgt das Atmungszentrum, auch das Herz wird stark geschwächt, unter normalen Verhältnissen jedoch erst nach dem Atmungsstillstande völlig gelähmt.

Bei längerem Gebrauche hat man *chronische Vergiftung* in Gestalt von Verdauungsstörungen, Hautexanthemen, Lidschwellung und Conjunctivitis beobachtet; auf starken Mißbrauch folgt körperlicher und geistiger Verfall ähnlich wie nach Alkohol. Der Eiweißzerfall wird erheblich gesteigert.

Die *Ausscheidung* des Chloralhydrats durch den Harn erfolgt zum Teil als gepaarte Glykuronsäure, die sich unter Wasseraufnahme leicht in ihre Komponenten, Glykuronsäure und Chloralkohol, spaltet:

$$\underset{\text{Trichloräthylglykuronsäure}}{CCl_3CH_2{-}O{-}C_6H_9O_6} + H_2O = \underset{\text{Trichloräthylalkohol}}{CCl_3CH_2OH} + \underset{\text{Glykuronsäure}}{C_6H_9O_6OH}$$

Der Harn gewinnt infolge dieser Mitreißung des Zuckerabkömmlings Glykuronsäure) reduzierende Eigenschaften.

Eine Zerlegung des Chlorals zu Chloroform (vgl. Darstellung des Chloroforms) durch das Blutalkali, worauf anfänglich die Chloralwirkung zurückgeführt wurde, kann im Organismus nicht nachgewiesen werden.

Anwendung. Die Einführung des Chloralhydrats in die Therapie (durch Liebreich 1869) als *Schlafmittel* suchte ein dringendes Bedürfnis zu beseitigen. Bisher kannte man nur das Morphin (Opium), dessen unangenehme Neben- und Nachwirkungen — Übelkeiten, Kopfschmerzen, Verstopfung und leichte Gewöhnung — oft störend empfunden wurden. An seine Stelle trat nun *bei jenen Zuständen von Schlaflosigkeit,* welche auf *einfacher psychischer Aufregung (Nervosität),* nicht auf Schmerzen und Hustenreiz beruhen, das Chloral. Dasselbe erzeugt in Gaben von 1,5—2,5 (Kindern je nach nach Alter 0,1—1,0) sicher und prompt einen andauernden Schlaf meist ohne wesentliche Neben- und Nachwirkungen.

Auch auf *stärkere Grade psychischer Aufregung* (Geisteskrankheiten, Delirium tremens) vermag Chloralhydrat beruhigend einzuwirken, doch sind meist größere Dosen, 3,0—5,0, nötig, welche mit Vorsicht zu verabfolgen sind.

Gegen *Krämpfe* (Tetanus, Lyssa, Strychninvergiftung) ist es in hohen Dosen in gleicher Weise wirksam wie Chloroform.

Die ***Verordnung*** erfolgt in Pulvern, die vor dem Gebrauch in Wasser oder Wein zu lösen sind, oder in 5prozentiger Lösung. Subkutane Injektion ist wegen der starken örtlichen Wirkung nur im Notfalle zulässig, an ihre Stelle tritt das Klysma.

Kontraindikationen des Chloralhydrats ergeben sich aus seiner starken lähmenden Wirkung auf Kreislauf und Atmung und aus der Erhöhung des Eiweißumsatzes. Unter normalen Umständen merkt man allerdings von dieser Giftigkeit bei kleinen Gaben nur wenig, bei Herz- und Lungenkranken, hochgradig Fiebernden und Anämischen, kurz in allen Zuständen schwerer Erkrankung der Atmungs- und Kreislauforgane oder ungenügender Ernährung ist Choralhydrat nur mit Vorsicht zu gebrauchen und namentlich die wiederholte Anwendung besser ganz zu unterlassen. Beachtenswert ist auch, daß im Chloralschlafe leicht Erkältungen eintreten können, indem die gelähmten Hautgefäße den Wärmeverlust bei eventuellem Abdecken nicht mehr durch ihre Zusammenziehung verhüten können.

Diese Giftigkeit und auch der schlechte Geschmack des Chloralhydrats haben den Wunsch nach dem Besitze eines zuverlässigen, aber weniger giftigen Hypnoticum rege erhalten und zur Empfehlung zahlreicher *Ersatzmittel des Chloralhydrats* geführt, von denen hier nur die wichtigsten erwähnt werden können:

***Paraldehydum, Paraldehyd,** eine farblose, in 8 Wasser lösliche Flüssigkeit von ätherischem Geruch und brennend kühlendem Geschmack.

Die Vermutung, daß die große Giftigkeit des Chlorals auf seinem Chlorgehalte beruhe, führte zu Versuchen mit dem gewöhnlichen Aldehyd CH_3CHO. Derselbe erwies sich jedoch wegen seiner großen Flüchtigkeit und des starken Exzitationsstadiums als ungeeignet. Besser bewährte sich (1883) sein durch Zusammentritt dreier Moleküle gebildetes Kondensationsprodukt, der Paraldehyd $3(CH_3COH)$. Dieser erzeugt in ungefähr *doppelt so großen Gaben als Chloral*, 3,0—6,0, unter Voraufgang eines Erregungsstadiums, einen andauernden Schlaf ohne wesentliche Veränderung von Atmung und Kreislauf. Die Wirkung ist indes nicht so sicher und stark wie bei Chloralhydrat, manchmal tritt nur das Aufregungsstadium ein. Dieser Umstand, sowie der unangenehme Geschmack, der oft stundenlang dauernde Geruch der Ausatmungsluft und andere Nebenwirkungen (Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz) lassen die Anwendung dieses Mittels nur in Zuständen andauernder Schlaflosigkeit, wenn andere Hypnotica zu versagen anfangen, rätlich erscheinen. Verordnung wegen der starken örtlichen Reizung nur *in verdünnter, 3prozentiger wässeriger Lösung.*

***Amylenum hydratum, Amylenhydrat,** $(CH_3)_2.C_2H_5.C.OH$, farblose, flüchtige, in 8 Wasser lösliche Flüssigkeit von ätherisch-gewürzhaftem Geruche und brennendem Geschmacke. Der gewöhnliche Alkohol CH_3CH_2OH ist wegen der bekannten, der Hypnose vorausgehenden Erscheinungen und der Nachwehen nur unter gewissen Umständen als Schlafmittel verwendbar. Man suchte daher unter seinen zahlreichen Homologen diesen als den brauchbarsten heraus.

Es bewirkt in *Gaben* von 2,0—4,0 ruhigen Schlaf ohne wesentliche Störung von Kreislauf und Atmung oder andere Nebenwirkungen. An Stärke der Wirkung steht es zwischen Chloral und Paraldehyd. Die Verordnung geschieht *in Leimkapseln oder in Bier*, 1 Teelöffel auf ein kleines Glas nach gutem Umrühren. Auch per rectum ist es applizierbar.

Urethan, weiße, in Wasser leicht lösliche Kristalle, erhalten durch Einwirkung von Alkohol auf Harnstoff.

$$\underbrace{NH_2.CO\ |\ \mathbf{NH_2}}_{\text{Harnstoff}} + \underbrace{\mathbf{H}\ |\ O.C_2H_5}_{\text{Alkohol}} = \underbrace{NH_2CO.O.C_2H_5}_{\text{Urethan}} + NH_3$$

Das Urethan erzeugt, vermöge seiner Eigenschaft als Fettkörper, Schlaf und hat infolge Anwesenheit der NH_2-Gruppe, welche anregend auf Gefäß- und Atmungszentrum wirkt, selbst in hohen Gaben, keinen nachteiligen Einfluß auf Blutdruck und Atmung (Schmiedeberg). Dieses Mittel wäre demnach das gesuchte ideale Hypnoticum. Leider ist seine Wirkung beim Menschen — in Gaben von 2,0—4,0 — nicht intensiv genug. Auch das später dargestellte Pentylurethan (Hedonal) hat sich nicht als ausreichend erwiesen.

*Chloralum formamidatum, Chloralformamid. Weiße, in kaltem Wasser langsam lösliche Kristalle. Die Hoffnung, durch Addition des Formamids, NH_2COH die Giftigkeit des Chlorals ohne Beeinträchtigung seiner hypnotischen Wirkung zu mnidern, hat sich nur teilweise erfüllt. Die schlaferzeugende Dosis liegt höher, durchschnittlich 3,0, und der widerliche Geschmack und die lähmende Wirkung auf Atmung und Kreislauf ist nicht ausreicheud beseitigt. Das Mittel ist daher gegenwärtig so ziemlich wieder außer Gebrauch gekommen.

Veronal, Diaethylmalonylharnstoff, weiße, in 145 Teilen kaltem, 12 Teilen kochendem Wasser mit bitterlichem Geschmacke lösliche Kristalle. Seine Formel

$$\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix}\!\!>C<\!\!\begin{matrix}CO-NH\\CO-NH\end{matrix}\!\!>CO$$

hat durch das zentral gestellte Kohlenstoffatom eine gewisse Ähnlichkeit mit jener des Sulfonals resp. Trionals. Dosen von 0,5—1,0 bewirken in der Regel Schlaf nach ungefähr einer halben Stunde, indes lange nicht so sicher und intensiv wie Chloralhydrat. Das Mittel ist mehr ein den Sedativa sich näherndes Hypnoticum, das den Schlaf nicht erzwingt, sondern nur Schlafbedürfnis herbeiführt. Die Fälle von einfacher nervöser und arteriosklerotischer Schlaflosigkeit bilden daher sein Hauptanwendungsgebiet. Eingenommener Kopf, Müdigkeit sind nicht selten Folgezustände. Auch schwerere Folgeerscheinungen, Coma, Kollaps, in seltenen Fällen mit tödlichem Ausgange sind beobachtet worden.

Proponal, ein Veronal, das an Stelle der Äthylgruppen Propylgruppen enthält, wirkt rascher und schon in halb so großen Dosen, 0,25—0,5.

***†Sulfonalum, Sulfonal,** weiße, nicht flüchtige und nahezu geschmacklose Kristalle in 500 Teilen kaltem und 15 Teilen kochendem Wasser und 65 Teilen Weingeist löslich.



Es entsteht durch Oxydation eines Reaktionsproduktes aus 1 Molekül Aceton und zwei Molekülen Mercaptan, das ein dem Weingeist analoger schwefelhaltiger Alkohol ist.

$$\underset{\text{Aceton}}{\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}>C\;O} + \underset{\text{Mercaptan}}{\begin{matrix}H\;S.C_2H_5\\H\;S.C_2H_5\end{matrix}} = \underset{\text{Mercaptol}}{\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}>C<\begin{matrix}S.C_2H_5\\S.C_2H_5\end{matrix}} + H_2O$$

$$\underset{\text{Mercaptol}}{\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}>C<\begin{matrix}S.C_2H_5\\S.C_2H_5\end{matrix}} + 4\,O = \underset{\text{Sulfonal.}}{\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}>C<\begin{matrix}SO_2.C_2H_5\\SO_2.C_2H_5\end{matrix}}$$

Gelegentlich von Tierversuchen als Narkoticum erkannt (Baumann-Kast), hat es sich auch beim Menschen als *gutes Schlafmittel* erwiesen. Es wirkt *weniger stark als Chloral*, erzeugt darum Schlaf mit einiger Sicherheit nur zu Zeiten, wo natürliche Schlafneigung besteht, beeinflußt dafür aber auch nicht Kreislauf und Atmung und ist infolge seiner Geschmacklosigkeit sehr gut — eventuell auch unbemerkt — zu geben. Charakteristisch ist der *langsame Eintritt* und die *häufig auch auf die zweite Nacht sich ausdehnende Dauer der Wirkung*, in der Regel ohne merkliche Depression der körperlichen und geistigen Funktionen tagsüber.

Akute Vergiftungen mit meist sehr protrahiertem Verlauf sind nach Aufnahme übergroßer Dosen (10—50 g) beobachtet worden: zwei bis drei Tage währender tiefer Schlaf (Koma) mit Ausgang in Genesung oder in Tod, zumal wenn dieser Zustand durch Aspiration von Mund- und Racheninhalt zur Entwickelung einer tödlichen Bronchopneumonie Veranlassung gab. Daneben werden auch Befunde mitgeteilt, welche auf Zerstörung roter Blutkörperchen zu beziehen sind: Erscheinen von Urobilin im Harne, Siderosis der Leber, Verfettung und Nekrose drüsiger Organe. Eine ***chronische Vergiftung*** mit meist tödlichem Ausgange entwickelt sich bei Individuen, und zwar hauptsächlich weiblichen, welche wochenlang das Mittel gebrauchen, — offenbar durch eine kumulierte Wirkung des Mittels. Sie ist charakterisiert durch Störungen des Verdauungsapparates (Erbrechen, Leibschmerzen, Verstopfung), Störungen des Zentralnervensystems (Ataxie, Schwäche, Benommenheit, aszendierende Lähmung) und fast regelmäßiges Erscheinen eines eisenfreien Blutfarbstoffderivates, des Hämatoporphyrin im Harne, nicht selten einhergehend mit stark saurer Reaktion und Anzeichen von Nierenreizung (Dysurie und Albuminurie). Bei jeder längeren Darreichung ist daher zeitweises Aussetzen und Übergang zu anderen Schlafmitteln geboten. Darreichung von Alkalien wird empfohlen.

Die *Verordnung* geschieht in *Pulvern* zu durchschnittlich 2,0

bei Männern, 1,0 bei Frauen, 1—2 Stunden vor dem Zubettgehen zu nehmen, am besten während der Abendmahlzeit in einem warmen Getränk, 200 ccm eingerührt, um die Lösung, resp. die Resorption zu fördern.

†Trionalum, *Methylsulfonalum, $\frac{CH_3}{C_2H_5} > C < \frac{SO_2C_2H_5}{SO_2C_2H_5}$.

Farblose Kristalle in 320 Teilen kaltem Wasser löslich, leichter in heißem, *Wirkt wie Sulfonal,* nur etwas rascher und in kleineren Gaben (1,0—1,5) vermöge des größeren Gehaltes an Methylgruppen. Es dürfte das Sulfonal allmählich völlig verdrängen. *Chronische Vergiftung* erfolgt bei längerem Gebrauche ebenso häufig wie beim Sulfonal.

Maximaldosen der Hypnotika.

	Ph. G.	Ph. A.
***†Chloralhydrat**	**3,0 (6,0)!**	**3,0 (6,0)!**
***†Sulfonal**	**2,0 (4,0)!**	**2,0!**
***†Trional**	**2,0 (4,0)!**	**2,0!**
*Amylenhydrat	4,0 (8,0)!	
*Paraldehyd	5,0 (10,0)!	
*Chloralformamid	4,0 (8,0)!	

Rezept-Beispiele:

℞
Pulveris Chlorali hydrati 2,0
Dent. tal. dos. No. 5 ad chart. paraff.
S. Nach dem Zubettgehen 1 Pulver in einem Glase Wasser, Wein oder Milch gelöst zu nehmen.

℞
Chlorali hydrati 3,0
Aquae 30,0
Sirup. Cort. Aurant. 15,0
DS. Nach dem Zubettgehen 1 bis 3 Eßlöffel [à 1,0] zu nehmen.

℞
Chlorali hydrati 3,0
Aquae 25,0
Mucil. Amyli Tritici q. s. ad 50,0
MDS. Zum Klistier.

℞
Chloral. formamid. 10,0
Aquae 115,0
Sirup. Rub. Idaei 25,0
MDS. Abends vor dem Schlafengehen 2—4 Eßlöffel zu nehmen.

℞
Pulveris Sulfonali 1,5
Dent. tal. dos. No. V.
S. Abends 1—2 Stunden vor dem Schlafengehen ein Pulver zu nehmen.

℞
Trionali 1,0
Morphin. hydrochl. 0,01
M. f. pulv. D. tal. dos. No. V.
S. Abends 1 Pulver.
(Bei Schlaflosigkeit infolge Schmerzen.)

℞
Trionali 1,0
Paraldehydi 2,0
Ol. Amygdal. dulc. 12,0
MDS. 1—2 Teelöffel zu nehmen.
(Bei der Mischung des Trionals mit dem Paraldehyd tritt Verflüssigung ein.)

Alkohol, Äthylalkohol.

Alkohol, Weingeist, $C_2H_5 . OH$, ist eine bei 78,4° siedende, mit Wasser und Äther in allen Verhältnissen mischbare Flüssigkeit. Er entsteht bei der Gärung des Traubensaftes und anderer zuckerhaltigen Flüssigkeiten und erhielt als flüchtiges Prinzip den Namen Weingeist, Spiritus vini, oder Spiritus schlechtweg. Der Name Alkohol ist arabischen Ursprungs, eine Bezeichnung für Stoffe in feiner Verteilung, daher Pulvis alkoholisatus noch in der heutigen Pharmazie gleichbedeutend ist mit Pulvis subtilissimus.

Die ***örtliche Wirkung*** des verdünnten Alkohols ist *Reizung*, des konzentrierten *Nekrose* und *Ätzung* wegen Fällung des Eiweißes.

Auf der durch die Epidermis geschützten *Haut* zeigt sich nur erstere Wirkung als sensible Erregung und Rötung.

Im *Magen* bewirkt Alkohol in Verdünnung und mäßiger Menge, so daß seine Konzentration nach der Vermischung mit dem Mageninhalt nur wenige Prozente erreicht, Hyperämie, Sekretion und bedeutend vermehrte Resorption. Er dient darum als Vehikel für Arzneimittel, welche rasch resorbiert werden sollen, und als Stomachicum in gleicher Weise wie die Gewürze.

Größere Mengen erzeugen Entzündung (Katarrh) und hohe Konzentrationen (über 70%) Ätzung unter Schrumpfung des Epithels.

Die desinfizierende Wirkung beruht auf analogen Vorgängen. Keimtötend wirkt 50prozentiger Alkohol am stärksten. Größere Verdünnungen (7—25prozentige) sind nur mehr entwickelungshemmend.

Die ***resorptive Wirkung*** läßt sich in den Hauptzügen am besten übersehen, wenn man sie nach Dosen ordnet und kleine Dosen, etwa 10,0—15,0 = 1 Glas mittelstarken Weines und große von ca. 50,0 aufwärts unterscheidet. Diese Gaben stellen indes nur ungefähre Anhaltspunkte dar, da individuelle Empfindlichkeit und Gewöhnung eine große Rolle spielen.

Kleine Dosen.

a. Wirkung auf Nerven- und Muskelsystem. Nach den Untersuchungen der experimentellen Psychologie bewirken schon die kleinsten Dosen, analog den anderen Narkotica dieser Gruppe sofortige *Herabsetzung der sensoriellen und intellektuellen Funktionen unter anfänglicher Steigerung der motorischen,* wobei es fraglich ist, ob diese später in das Entgegengesetzte umschlagende Steigerung Folge einer direkten Erhöhung der Erregbarkeit der motorischen Zentralorgane ist, oder ob nicht vielleicht schon die Lähmung derjenigen Hirnfunktionen, an welche die Auffassung und

Verarbeitung äußerer Eindrücke geknüpft ist, eine erleichterte Auslösung von motorischen Aktionen nach sich zieht (Kraepelin) Die Erfahrungen des täglichen Lebens stehen mit diesen Ergebnissen im Einklange: Sorglose unbefangene, heitere Gemütsstimmung bilden die eine — erhöhte, durch keine inneren Hemmungen und äußere Rücksichten in Schranken gehaltene Lust zu Willensaktionen aller Art die andere Seite der Wirkung.

Die ergographischen und myographischen Untersuchungen haben nicht immer zu eindeutigen Ergebnissen geführt, die meisten Untersucher stimmen aber dahin überein, daß *keine Steigerung der Muskelarbeit* stattfindet, wenigstens nicht bei intensiven und länger dauernden Anforderungen. Auch die von einigen Armeeleitungen angestellten Massenversuche mit ganzen Truppenteilen und die Erfahrungen der Sportsleute ergaben, daß die körperliche Leistungsfähigkeit durch Alkoholrationen unter keinen Umständen erhöht, sondern deutlich herabgesetzt wird. Die Arbeit erscheint nur leichter, weil das Gefühl für deren Schwere vermindert ist.

Die Anwendung des Alkohols als Genußmittel bei Gesunden wird demnach nach zweierlei Richtungen zulässig sein:

1. Um durch Beseitigung hemmender Einflüsse (übermäßiger Selbstkritik) gewisse Arten geistiger Produktivität zu erleichtern („Belebung der Phantasie“) oder zur Ausführung vorher wohlüberlegter Handlungen anzuregen („Mutantrinken“).

2. Um einen Zustand von Euphorie herbeizufuhren, der die Erholung nach großen geistigen und körperlichen Anstrengungen begünstigt und über Sorgen, drückende Lebenslage und andere depressive Zustände hinwegtäuscht („Sorgenbrechen“).

b. Wirkung auf Kreislauf und Atmung. Die einzige primäre und konstant nachweisbare Wirkung in kleinsten Dosen ist die *Erweiterung der Gefäße des Gehirns und der äußeren Haut.* Die hierdurch bedingte Blutdrucksenkung wird durch Tonuserhöhung in anderen Organen (Bauchplanchnicus) verhindert oder selbst überkompensiert, sodaß eine geringe Blutdrucksteigerung die Folge ist. Eine weitere Folge der Gefäßerweiterung ist das *Vollerwerden des Pulses* in diesen Gebieten, weil die vom Herzen hervorgerufenen Druckschwankungen an der erschlafften Gefäßwand mehr zum Ausdruck gelangen. Eine direkte erregende Wirkung des Alkohols auf das Herz hat sich bisher nicht nachweisen lassen. Eine Folge der Erweiterung der Hautgefäße ist auch das *vermehrte Wärmegefühl* das besonders dann sehr wohltuend empfunden wird, wenn die Hautgefäße vorher durch Kälte zusammengezogen waren. Dies hat

den Alkohol in den Ruf eines besonderen Wärmespenders gebracht. In Wirklichkeit verliert der Körper mehr Wärme, die Körpertemperatur sinkt und kann im toxischen Stadium sehr niedrige Werte erreichen.

Die *Atmung* wird gewöhnlich *frequenter* und *tiefer*, auch dann, wenn die nach Alkoholgenuß lebhafteren Bewegungen ausgeschaltet sind. Ob es sich hierbei um eine direkte Erregung der Atmungszentren oder um eine durch Reflexe und andere Nebenumstände herbeigeführte handelt, ist unentschieden.

Große Dosen.

a. Akute Vergiftung. Zunächst zeigen sich die bekannten *Erscheinungen der Trunkenheit, des Rausches:* Wahrnehmungsvermögen und Urteilskraft werden noch weiter herabgesetzt. Das Individuum verliert die Übersicht über die Folgen seiner Handlungen und die Herrschaft über seinen Willen, es ist unzurechnungsfähig. Hierauf folgen Gedankenverwirrung, Unsicherheit in der Koordination der Bewegungen, sodann *Schlaf* und bei sehr großen Dosen durch Vertiefung und Ausbreitung der Lähmung auf das Rückenmark schließlich völlige *Bewußtlosigkeit* und *Reflexlosigkeit.* — Das Stadium der Volltrunkenheit ist erreicht.

Die Wirkung auf Kreislauf und Atmung ist ähnlich der des Äthers. Die bei kleinen Dosen auf Hirn und Haut beschränkte Herabsetzung des Gefäßtonus ist jetzt in mäßigem Grade auf alle Organe ausgedehnt, sodaß das Blut wieder mehr in das Innere zurücktritt und die *Haut blaß und kühl* wird. Gleichzeitig wird auch das Herz lähmend beeinflußt, sodaß der *Puls klein und langsam* wird. Am stärksten wird das Atmungszentrum ergriffen — die *Atmung* ist deshalb *flach* und *langsam* und ihre völlige Lähmung bildet die Hauptursache des tödlichen Ausganges schwerer Intoxikationen.

Die letale Dosis kann nicht genau angegeben werden wegen der bekannten Gewöhnung an Alkohol, die bei diesem allverbreiteten Genußmittel bei den meisten erwachsenen Personen mehr oder weniger ausgebildet ist. Bei Kindern unter 10 Jahren genügen schon 1 bis 3 Eßlöffel Branntwein, ungefähr 10—15 g absoluten Alkohols entsprechend. Die Vergiftung geht hier häufig unter Krämpfen einher, die von prognostisch übler Bedeutung sind.

b. Chronische. Vergiftung. Sie wird bekanntlich durch häufigen und übermäßigen Genuß alkoholischer Getränke insbesondere der konzentrierten Formen hervorgerufen und äußert sich in

katarrhalischer Entzündung des Rachens, Magens und der Luftwege; in Erkrankungen des Nervensystems (Tremor, Ataxie, multiple Neuritis), in Augenstörungen (Nachtblindheit, Verminderung des Sehvermögens, Verengerung des Gesichtsfeldes als Folge der retrobulbären Neuritis); in psychischen Erkrankungen (moralische Verkommenheit, Stumpfsinn, Paralyse) mit akuten Ausbrüchen (Delirium tremens); in entzündlichen Erscheinungen (Cirrhose) und fettiger Degeneration in zahlreichen Drüsen und Muskeln.

Ausscheidung. Der Weingeist ist die einzige bekannte Substanz, welche *schon im Magen rasch und vollständig aufgesaugt* wird. Von der aufgenommenen Menge verlassen nur etwa 5% den Organismus unverändert durch die Lunge (Geruch des Atems) und den Harn, wobei eine gewisse Anregung der absondernden Tätigkeit der Niere (diuretische Wirkung) stattzuhaben scheint. Auch in Milch gehen höchstens Spuren über. Das übrige wird *verbrannt und dadurch Fett und Eiweiß eingespart.* Infolge der Fetteinsparung besitzen die mäßigen Alkoholiker, die Bier- und Weintrinker, welche den Alkohol nicht in starken, Magenkatarrh erzeugenden Konzentrationen aufnehmen, deren Verdauung deshalb im Gegensatze zu den Schnapstrinkern sich in gutem Zustande befindet, eine große Neigung zu Fettansatz. Die Eiweißsparung wird bei Personen, welche nicht an Alkohol gewöhnt sind, durch die toxische Stoffwechselwirkung (vermehrte Eiweißzersetzung) kompensiert oder überkompensiert. Bei mäßiger Aufnahme, ca. 60 g pro die, tritt jedoch rasch, schon nach ca. 5 Tagen „Gewöhnung" ein und kommt dann die eiweißsparende Wirkung rein zum Vorschein.

Der Alkohol ist mithin *gleichzeitig ein Arzneimittel und ein Nahrungsstoff.* In Anbetracht der schon im Magen rasch und reichlich erfolgenden Resorption und des gewiß auch nach Aufnahme in das Blut sehr leichten Eindringens in bedürftige Organe ist auch diese Eigenschaft nicht zu unterschätzen. Unter normalen Verhältnissen ist seine Verwendung als Nahrungsstoff allerdings unnötig und zu teuer, anders hingegen in Krankheiten, z. B. in akuten Schwächezuständen, wo konsistentere Nahrung zu spät käme, oder in chronischen, wo solche überhaupt nicht genügend verdaut und resorbiert werden kann. Der Alkohol nimmt in dieser Beziehung unter den Arzneimitteln eine ganz gesonderte und bedeutsame Stellung ein. Sie ist neuerdings auf Grund von kalorimetrischen Untersuchungen auch von Harnack hervorgehoben worden.

Anwendung.

1. Als *Hautreizmittel* zur Hervorrufung von aktiver Hyperaemie

und sensibler Erregung, und zwar a. *in Form von Einreibungen* bei Rheumatismen, Kontusionen usw. meist in Verbindung mit anderen reizenden Mitteln wie Rum oder Franzbranntwein (Kognak) mit Kochsalz, Ammoniak, Ameisensäure, Kaliseife, Kampfer, Terpenen, b. in *Form von Kataplasmen* (Alkoholverbänden) bei Lymphangitis, Phlegmone, Furunkeln, Panaritien, entzündeten Hühneraugen vielfach empfohlen. Hierbei wird eine mit 96 proz. Spiritus getränkte mehrfache Lage von entfettetem Mull weit über die entzündete Gegend hinaus aufgelegt, mit einer 2—3 cm dicken Wattelage und einem durchlöcherten Guttaperchapapier bedeckt und 24 Stunden liegen gelassen eventuell noch einmal erneuert. Der entzündliche Prozeß verliert die Neigung weiterzuschreiten und geht meist rasch zurück. Nicht selten eintretende oberflächliche Mumifizierung wird als belanglos bezeichnet. Vorsicht bei kleineren Kindern ist wegen Resorption und Intoxikation angezeigt.

Bei Lid- und Gesichtserysipel wird 70prozentiger Spiritus meist besser vertragen.

Als *Ätzmittel* (Koagulationsmittel) wird Alkohol zuweilen zu Injektionen in Angiome verwendet.

2. Als *Gewürz* zur Förderung der Funktionen des Magens und Darmes, insbesondere auch des Resorptionsvermögens bei Schwäche des Verdauungskanales und herabgekommener Ernährung bei Rekonvaleszenten und chronisch Kranken.

Als *Vehikel für Arzneimittel* ist Alkohol dann angezeigt, wenn es gilt, dieselben schon im Magen zur raschen Resorption zu bringen.

3. Als *Nahrungsstoff*, der keine Vorbereitung durch Verdauung braucht, sondern sofort im Magen resorbiert wird und wahrscheinlich auch rasch in die bedürftigen Organe übertritt, hat der Alkohol ohne Zweifel Bedeutung bei akuten und chronischen Schwächezuständen, bei andauerndem Fieber, in der Rekonvaleszenz und im höheren Alter in mäßigen Dosen (nicht über 30—40 g pro die), so daß die toxische, den Eiweißzerfall erhöhende Wirkung nicht zur Geltung kommen kann.

4. Als *Anregungsmittel der Herztätigkeit* bei Kollaps. Eine günstige Beeinflussung des Pulses und der Atmung in solchen Zuständen muß empirisch als vorhanden angenommen werden, eine sichere Erklärung aber steht noch aus. Die Erregung der Atmung wird von einigen Autoren nur als indirekte d. h. reflektorisch von der Magenschleimhaut aus bewirkte aufgefaßt, und eine direkte Erregung des Herzens hat sich bisher experimentell nicht nachweisen

lassen. Es dürfte sich deshalb auch hier nur um indirekte Einflüsse handeln, welche sich mangels präziserer klinischer Indikationsstellung derzeit der näheren Erörterung entziehen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die vorhin besprochene Eigenschaft des Alkohols, ein sofort zur Verfügung stehendes Brennmaterial zu sein, auch hier eine wichtige Rolle spielt.

Man könnte den Alkohol in dieser Beziehung mit dem Dienste vergleichen, den er bei einem im Erlöschen begriffenen Feuer leistet. Auflegen von frischen Holzstücken hilft hier nichts mehr, weil diese erst vorgewärmt werden müssen, um brennbar zu werden und somit zu spät kommen, wogegen der aufgegossene Alkohol sofort sich entflammt.

5. Als *leichtes Narcoticum* zur Besserung des subjektiven Befindens hat Alkohol namentlich bei Rekonvaleszenten und chronisch Kranken durch die Rückwirkung auf den Gesamtzustand eine nicht zu unterschätzende Bedeutung, analog seiner bereits besprochenen Verwendung als Genußmittel bei Gesunden. In stärkerer sedativer Wirkung z. B. bei nervöver Schlaflosigkeit kann er nur in gewisser Form (vergl. Bier) zuweilen Verwendung finden.

6. Als *Antipyreticum*. Die Wirkung ist nur mäßig und erst in berauschenden Dosen, die allerdings vom Fiebernden auffällig gut ertragen werden, deutlich.

7. Als *Antidot* bei Schlangenbissen ist Branntwein in großen Dosen in verschiedenen Ländern Volksmittel.

Verordnungsweise. Die Präparate der Arzneibücher, der 90—91 Volumprozente oder 86—87 Gewichtsprozente enthaltende ***Spiritus, †Spiritus Vini, Weingeist,** und der annähernd 70prozentige ***†Spiritus dilutus, verdünnter Weingeist,** dienen zum äußerlichen Gebrauche und zur Herstellung von Tinkturen, Lösungen, Destillaten usw.

Zu internen therapeutischen Zwecken werden die **gegorenen Getränke** verwendet, welche neben Alkohol noch geringe Mengen anderer flüchtiger Bestandteile, Äther und Ester der Fettreihe enthalten. Diese Stoffe bedingen den eigenartigen Geruch und Geschmack dieser Genußmittel, in ihrem allgemeinen pharmakologischen Charakter schließen sie sich den Narkotica der Fettreihe an.

1. **Weine.** Die stark sauren oder herben Sorten sind ungeeignet wegen der Wirkung auf den Magen. Auch die an Estern (Blume) reichen sind nicht rätlich, weil sie Kongestion zum Kopfe, ähnlich wie Amylnitrit, verursachen und Aufregung und Kopfweh als Folge haben. Junger Wein wirkt ähnlich und betäubt auch auffallend stark, vermutlich wegen seines Gehaltes an Aldehyd (Paraldehyd).

Man wähle abgelagerte Tafelweine vom Alkoholgehalt 8—9% oder Natursüßweine (Ausbruchweine) von 14—15% Alkoholgehalt, oder greife zu den kohlensäurereichen und darum rasch resorbierbaren und rasch wirkenden Schaumweinen mit einem Alkoholgehalt von 9—10%.

Liqueurweine, deren Zucker durch einen Zusatz von Sprit am völligen Vergären verhindert wird, welche also künstlich süß erhalten werden, und Rosinenweine (Trockenbeerweine), welche aus getrockneten Traubenbeeren hergestellt und mit minderwertigen Weinsorten verschnitten werden, sind weniger geeignet.

Völlig unzulässig sind die eigentlichen Kunstweine aus Wasser, Spiritus, Säure, Zucker, Glyzerin, Bukett usw. zusammengesetzt. In ihnen schmeckt man jeden Bestandteil für sich, sie machen nicht den harmonisch abgerundeten Geschmackseindruck der aus Traubensaft hergestellten Weine. In letzterer sind eben die verschiedenen Bestandteile durch physikalisch-chemische Molekularkräfte zu einem charakteristischen aber leicht zerstörbaren Ganzen verbunden. Natur- und Kunstweine verhalten sich zu einander in dieser Hinsicht ähnlich wie natürliche und künstliche Mineralwässer. Um den Geschmack der Kunstweine voller, weicher, abgerundeter zu gestalten, ihnen „Körper“ zu geben, werden kolloïde Stoffe, welche den Naturweinen fast völlig fehlen, in Gestalt von Gummi, Dextrin, Stärkezucker zugesetzt. Dieselben wirken hemmend auf die Resorption und verursachen dadurch verschiedene Verdauungsstörungen (Schmiedeberg).

2. **Branntweine.** Durch Destillation (Abbrennen) gegorener Flüssigkeiten erhält man die Branntweine, d. h. Lösungen der flüchtigen Bestandteile in konzentrierter Form. Beim Lagern insbesondere in porösen, der Luft zugänglichen Holzgefäßen erfolgen weitere chemische Veränderungen. Der Alkoholgehalt der stärkeren Sorten ist 50—70%:

Kognak, *Spiritus e vino, †Spiritus vini Cognac, Weinbranntwein. Diesen Namen führte ursprünglich bloß das aus Weinen der südfranzösischen Stadt Cognac hergestelle Präparat, später wurde er auf alle Destillate aus Wein übertragen.

Rum ist destillierter vergorener Rohrzuckersyrup.

Arak wird aus Reis bereitet.

Kornbranntwein (Nordhäuser, Wihsky) wird aus Getreidearten hergestellt.

3. **Milchschaumweine.** Dieselben entstehen durch Vergärung der Milch. Der Milchzucker geht zum Teil in Alkohol, Kohlensäure und Milchsäure über, das Kaseïn wird in feinen Flocken gefällt und das Albumin zum Teil zu Pepton umgewandelt. Man erhält so ein angenehm säuerliches, kohlensäurereiches, alkoholisches Getränk, das gleichzeitig auch ein sehr leicht verdauliches eiweiß-, zucker- und fetthaltiges Nahrungs-

mittel ist und bei chronischen Schwächezuständen aller Art mit Recht geschätzt wird.

Bis vor einigen Jahren kannte man in Europa nur den **Kumis**, das durch alkoholische Gärung von Stutenmilch hergestellte Nationalgetränk der Kirgisen.

Jetzt kommt auch das Ferment in den Handel, mit dem die Bewohner des Kaukasus sich ein ganz ähnliches alkoholisches Getränk aus Kuhmilch, den **Kefir**, bereiten. Dieses Ferment, die Kefirkörner, ist im wesentlichen ein Gemenge von Bierhefe und gewissen Spaltpilzen, durch deren Zusammenwirken die mit Hefe allein nur schwer vergärbare Kuhmilch leicht in Milchschaumwein umgewandelt werden kann, während dieses früher nur mit der in Westeuropa selten zu habenden Stutenmilch möglich war.

4. **Biere.** Sie enthalten 3—5 % Alkohol und bedeutende Mengen freier Kohlensäure; als charakteristischen Bestandteil führen sie Hopfenbitterstoff (den Amara zuzuzählen), wogegen die kongestiven Äther und Ester der Weine und Branntweine ihnen völlig abgehen, daher Bier viel eher Müdigkeit und Schlaf erzeugt als die meisten Sorten der erstgenannten Getränke. Der Gehalt an sonstigen festen Stoffen ist gering, 3—4 %; er wird häufig bezüglich seines Nährwertes bedeutend überschätzt.

Amylnitrit.

*†**Amylium nitrosum,** Salpetrigsäureamylester, $C_5H_{11}.O.NO$, ist eine gelbliche, fruchtartig riechende, sehr flüchtige Flüssigkeit, wenig löslich in Wasser, leicht in Alkohol und Äther. Sie besteht aus α- und β-Amylnitrit und Isobutylnitrit und wird durch Einleiten von salpetriger Säure in Gärungsamylalkohol erhalten. Am Lichte leicht zersetzlich, darf sie nur in dunklem Glase aufbewahrt werden.

Wirkung. Die *Einatmung des Dampfes* von 3—5 Tropfen erzeugt sofort eine flammende Rötung des Gesichtes und Halses, sowie ein Gefühl von Hitze und Völle im Kopfe und von Klopfen der Arterien. Gleichzeitig wird der Puls frequenter und etwas voller, auch die Atmung gewöhnlich tiefer und häufiger.

Die Ursache dieser rasch vorübergehenden Erscheinung ist eine zentral bedingte starke *Erweiterung der Gefäße der Gehirnoberfläche, des Gesichtes und in abnehmendem Maße der ganzen oberen Körperhälfte.* Die Veränderungen des Pulses sind lediglich Folgen dieser Hyperämie (Nachlassen des Vagustonus).

Anklänge an diese Wirkung lassen alle bereits behandelten

Stoffe der Fettreihe erkennen, namentlich die Alkohole und Äther. Durch den Eintritt der salpetrigen Säure werden sie bis zu dem beschriebenen Grade gesteigert. Beweis hierfür ist, daß auch andere salpetrigsaure Salze, z. B. **Natriumnitrit**, 0,05—0,1 und besonders stark und anhaltend das zu Nitrit reduzierbare Glyzerinnitrat oder **Nitroglyzerin** 0,0005—0,001 dasselbe bewirken.

Auch die *Wirkungen nach größeren Gaben* sind wesentlich von der salpetrigen Säure abhängig. Sie bedingt die tiefgreifende Veränderung des Blutes durch Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin, welche neben Narkose und Krämpfen die wesentlichste Erscheinung der Vergiftung mit diesen Substanzen bildet.

Anwendung. In allen *Zuständen, wo krampfhafte Verengerung der Gefäße der oberen Körperhälfte* als Ursache angesehen werden kann: Hemicrania spastica, Fälle von Angina pectoris, namentlich jene, welche auf Verengerung der Koronararterien des Herzens beruhen, Asthma Epilepsie, Amaurose und Cocaïnvergiftung. Der Erfolg ist jedoch nur vorübergehend und sein Eintritt mit Sicherheit nicht vorherzusagen.

Verordnungsweise. **Amylnitrit** wird zu 3—5 Tropfen auf ein Taschentuch geträufelt verordnet, bei der Schwierigkeit der Abzählung infolge der Flüchtigkeit, entweder mit Chloroform aa verdünnt oder in *Kapillaren* à 3 *gutt.* eingeschmolzen, welche man beim Gebrauche im Taschentuch zerbricht. Ganz zweckmäßig ist es auch, 3—5 gutt. auf Fließpapier in einem dunklen Glase mit weitem, sehr gut schließendem (mit Paraffin eingeriebenem) Stopfen den man im Momente des Gebrauchs lüftet, bereitzuhalten.

Nitroglyzerin, ein gelbes, explodierendes Öl wird zu 1/2—1 Milligramm in Pastillen oder Weingeist gegeben. Es hat den Vorzug viel anhaltenderer Wirkungen (gegen 1/2 Stunde). Die Verordnung in Weingeist, mit Zusatz von starken Gewürzen (z. B. Tinctura Capsici und Aqua Menthae) ist vorzuziehen, weil die Resorption dadurch so gefördert wird, daß die Wirkung nur um wenig später als bei der Einatmung des Amylnitrits eintritt (Murrel).

*Spiritus aetheris nitrosi, versüßter Salpetergeist, dargestellt durch Destillation von Weingeist über Salpetersäure, enthält salpetrigsaures Äthyl, das ähnlich wie Amylnitrit wirkt. Ein ungleichmäßig zusammengesetztes, daher unzweckmäßiges Präparat.

Pastilli Nitroglycerini, Ph. A. E., ca 0,15 schwer, werden mit Zucker und geröstetem Kakao bereitet und enthalten 0,0005 Nitroglyzerin pro Stück.

Anhang.

Bromide der Alkalien.

Die Bromalkalien mögen, obwohl chemisch nicht in dieses Kapitel gehörend, der ähnlichen Wirkung und Anwendung wegen hier angereiht werden. Offizinell sind:

*†**Kalium bromatum, Kaliumbromid, Bromkalium,** KBr, mit 67 % Brom.

*†**Natrium bromatum, Natriumbromid, Bromnatrium,** $NaBr + 2H_2O$, mit 57,6 % Brom.

*†**Ammonium bromatum, Ammoniumbromid, Bromammonium,** NH_4Br, mit 81,6 % Brom.

Alle drei sind kristallisierte, neutrale, in Wasser leicht lösliche Stoffe von scharf salzigem Geschmack.

***Acidum hydrobromicum, Bromwasserstoffsäure,** 25 % HBr enthaltend, soll zu 0,1—0,3 mehrmals täglich in starker Verdünnung mit Wasser gegeben, den Vorzug haben, weniger Nebenwirkungen als Bromkalium hervorzurufen.

Wirkung. *Örtlich* zeigen die Bromalkalien die allen Alkalisalzen eigene *reizende Wirkung,* das Bromnatrium besitzt sie am schwächsten, das Bromammonium am stärksten. Die subkutane Anwendung ist darum nicht möglich, und auch die innerliche Darreichung darf nur in Lösung geschehen.

Resorptiv wird schon beim normalen Menschen in einmaligen oder wiederholten Gaben von 2,0—4,0 die *Erregbarkeit des zentralen Nervensystems merkbar herabgesetzt,* so daß geistige Abspannung und leichte Schläfrigkeit sich einstellt, und die Reflexe weniger leicht auslösbar werden. Da die drei offizinellen Salze die Wirkung in gleicher Weise nach Maßgabe ihres Bromgehaltes zeigen, geht dieselbe jedenfalls vom Bromion aus.

Sehr hohe Dosen, 10,0—15,0 pro die hatten in einigen Fällen plötzliche Erblindung zur Folge, welche nach dem Aussetzen des Mittels wieder verschwand.

Ausdauernder Gebrauch der Bromalkalien erzeugt bei manchen Personen eine chronische Vergiftung, welche man als *Bromismus* bezeichnet. Die erste, manchmal schon nach 1—2 Dosen zu beobachtende Erscheinung ist ein pustulöser Hautausschlag, die *Akne,* in einzelnen Fällen verbunden mit Conjunctivitis, Anschwellung der Rachenschleimhaut und bronchialer Reizung. Diese Symptome werden in analoger Weise wie die Erscheinungen des Jodismus auf das Freiwerden von Bromwasserstoffsäure, resp. Brom an diesen Orten zurückgeführt. Hierauf folgen bei längerem Gebrauche mehr

oder weniger merkbare *Ernährungsstörungen*, ferner *psychische und motorische Schwäche,* besonders Abnahme des Gedächtnisses. Beim Gebrauch von Bromkalium endlich kann auch Herzschwäche als Folge der Kaliwirkung eintreten.

Die *Ausscheidung* der Bromsalze erfolgt durch den Harn schon kurze Zeit nach der Aufnahme, nur ein sehr kleiner Rest verbleibt längere Zeit im Organismus.

Anwendung. Die Bromalkalien werden als *Beruhigungsmittel, Sedativa,* gebraucht, weil sie die Erregbarkeit des zentralen Nervensystems herabsetzen. Sie äußern diese Wirkung in manchen krankhaften Zuständen viel auffälliger als in normalen, daher dieselbe auch zuerst empirisch am Krankenbette entdeckt wurde.

Lokock 1853 empfahl zuerst Bromkalium gegen *Epilepsie.* Unter den vielen vor- und nachher gegen diese Krankheit in Vorschlag gebrachten Mittel ragen die Bromalkalien weit hervor. Eigentliche Heilungen gehören zwar jedenfalls zu den Seltenheiten, in vielen Fällen aber werden unter ihrem Gebrauch entweder die Anfälle ganz unterdrückt oder wenigstens schwächer und seltener. Man beginnt mit 3,0 pro die, steigt in den nächsten 8–10 Wochen allmählich auf 10,0, wenn es notwendig ist und das Mittel ertragen wird, selbst auf 15,0, um ebenso allmählich wieder bis auf Null herabzusteigen. Kehren alsdann die Anfälle wieder, so läßt man die Medikation in gleicher Weise wieder aufnehmen und nötigenfalls periodisch jahrelang fortsetzen, vorausgesetzt, daß die Erscheinungen des Bromismus ausbleiben oder wenigstens in mäßigen Grenzen sich halten.

Die *Opium-Brombehandlung* nach Flechsig führt in schweren Fällen, in welcher die Bromtherapie allein mehr oder weniger versagt hat, bisweilen zu unbestreitbaren Erfolgen. Man beginnt mit 0,05 Opium pro die (auf 3—4 Einzeldosen verteilt), steigert alle 2—3 Tage um 0,05 bis man in 6—7 Wochen auf 1,0 gelangt ist. Dann wird die Opiumdarreichung plötzlich abgebrochen und durch große Dosen Bromsalz (7,0) durch zwei Monate ersetzt. Später verkleinert man allmählich diese Gabe. Der Kranke ist während der großen Opiumdosen und während des Übergangs vom Opium zum Brom im Bett zu halten und genau zu beaufsichtigen, da schwere Opiumvergiftungssymptome resp. Abstinenzerscheinungen sich einstellen können.

Die guten Wirkungen der Bromalkalien gegen Epilepsie waren natürlich die Veranlassung, diese Mittel auch bei anderen Nervenkrankeiten mit erhöhter Erregbarkeit, z. B. Chorea, Neuralgien, Erbrechen Schwangerer zu versuchen, indes nur selten mit genügend sicherem Erfolge.

Eine Ausnahme bilden die Fälle vor *Nervosität* und *Schlaf-*

losigkeit überreizter und neurasthenischer Personen. 1,0—2,0 wirken hier vielfach tagsüber beruhigend und stellen abends zur Zeit des natürlichen Schlafbedürfnisses den zum Einschlafen nötigen Zustand verminderter Empfänglichkeit für äußere Eindrücke her.

Verordnungsweise. Am meisten wird Bromkalium gebraucht. Bromnatrium ist wegen seiner milden Einwirkungen auf den Verdaungskanal und der Unschädlichkeit für das Herz namentlich in der Kinderpraxis bevorzugt. Das den Magen am stärksten angreifende Bromammonium wird nur in Mischung: Bromammonium 1, Bromkalium und Bromnatrium $\overline{aa}$ 2 gebraucht.

Eine Auflösung dieses Salzgemisches in kohlensaurem Wasser befindet sich unter dem Namen Bromwasser, richtiger Bromsalzwasser im Handel.

Die Aufnahme soll nur in Lösung geschehen, in Substanz höchstens bei gefülltem Magen. Man verschreibt entweder die *Lösung* 10,0 : 150,0 1 Eßlöffel = 1 g oder *abgeteilte Pulver* à 1 g, welche dann vor dem Gebrauch in Wasser zu lösen sind. Bei längerem Gebrauche kann man auch der Billigkeit halber *Schachtelpulver* verordnen, wenn die Kranken zuverlässige Personen sind, und man Gelegenheit hat, sie häufiger zu beobachten.

Indischer Hanf.

†**Herba Cannabis indicae** sind die nach der Blüte gesammelten Zweigspitzen der weiblichen Hanfpflanze, Cannabis sativa, durch ausgeschwitztes Harz zu einer braungrünen Masse verklebt. Der in Europa angebaute Hanf ist wenig wirksam, der in Nordindien wildwachsende und in den Subtropen kultivierte hingegen enthält im reichlich abgesonderten Harze das stark wirkende sirupöse, im Vakuum destillierbare Cannabinol $C_{21}H_{30}O_2$, ein Phenolaldehyd.

Die Droge dient seit den ältesten Zeiten vielen Millionen der Bewohner Asiens und Afrikas als habituelles Genußmittel. Sie führt den Namen Haschich, d. h. Kraut, und wird in verschiedenen Formen aufgenommen, geraucht, als Likör getrunken oder als Zuckerwerk verspeist. Das Individuum gerät zuerst in einen *Zustand von Verzückung, Ekstase, mit prächtigen, üppigen Visionen.* Allmählich werden die Bilder verschwommener, traumhafter und verschwinden endlich, indem *tiefer Schlaf* das Individuum umfängt.

Gewohnheitsgenuß verursacht *chronische Vergiftung:* geistige und körperliche Zerrüttung, Verblödung, ähnlich wie nach Gebrauch anderer Narcotica.

Als Schlafmittel ist indischer Hanf unbrauchbar, oder mindestens durch die neueren Mittel völlig ersetzt. Die Präparate der Pharmakopöen (†Extractum Cannabis indicae 0,1 (0,3)!) sind zudem meist wenig wirksam, die Präparate des Handels (Cannabinum tannicum und namentlich Cannabinon) haben schon mehrfach zu Vergiftungen — maniakalische Anfälle, Akkomodations- und Sehstörungen, Kollaps — geführt.

Lactucarium, der eingetrocknete Milchsaft des einheimischen Giftlattich, Lactuca virosa, war früher als Schlafmittel — Ersatz des Opiums — in Gebrauch, ist gegenwärtig aber seiner sehr unsicheren Wirkung halber verlassen.

Blausäure.

Die Blausäure ist eine wasserklare sehr flüchtige Flüssigkeit, welche schon bei 26° siedet und einen eigentümlichen kratzenden, an Bittermandelöl erinnernden Geruch besitzt. Sie ist sehr leicht zersetzlich. Haltbarer sind ihre verdünnten wässerigen Lösungen.

In der Natur entwickelt sich Blausäure aus den Kernen der bitteren Mandeln (einer Varietät der süßen), der Pfirsiche, Kirschen, Pflaumen, den Blättern des Kirschlorbeers, Prunus Laurocerasus, und aus manchen anderen Pflanzen. Die genannten Pflanzenteile enthalten zumeist ein kristallisierbares Glykosid Amygdalin, das bei Gegenwart von Wasser durch ein ebenfalls in ihnen gegenwärtiges Enzym, Emulsin, in Blausäure, Bittermandelöl und Zucker zerfällt, nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Amygdalin}}{C_6H_5CH(CN).O.C_{12}H_{21}O_{10}} + 2H_2O = \underset{\text{Zucker}}{2C_6H_{12}O_6} + \underset{\text{Bittermandelöl}}{C_7H_6O} + \underset{\text{Blausäure.}}{CNH}$$

100 Mandeln enthalten bis zu 4 Amygdalin und liefern 0,24 Blausäure.

Solche Samen oder Blätter braucht man deshalb nur mit Wasser zu zerreiben und zu destillieren, um im Destillate eine verdünnte wässerige Lösung von Blausäure und Bittermandelöl zu erhalten. Auf diese Weise werden die beiden einzigen noch offizinellen Blausäurepräparate: die ***Aqua Amygdalarum amararum**, Bittermandelwasser und die †**Aqua Laurocerasi**, Kirschlorbeerwasser, dargestellt. Die Verhältnisse sind dabei so gewählt, daß 1 Teil Blausäure auf 1000 T. Wasser kommt, diese Präparate mithin als $^1/_{10}$ prozentige Blausäurelösungen anzusprechen sind.

Wirkung. Blausäure mit ihren Salzen ist eines der stärksten Gifte, weniger wegen der Kleinheit der nötigen Gaben — denn selbst von wasserfreier Blausäure ist ein Tropfen (0,05) nötig, um einen Menschen zu töten — als vielmehr wegen des ungemein raschen Ablaufs der Erscheinungen. Auf den sofortigen *Verlust des Bewußtseins*, die heftigen *Krämpfe* und die Zeichen großer



Atemnot folgt allgemeine *Lähmung* und der Tod durch Atmungsstillstand unter gleichzeitiger Abschwächung der Herztätigkeit.

Die *Oxydationsprozesse* in den Geweben erfahren eine sehr merkwürdige *Hemmung*, infolgedessen viel weniger Sauerstoff verbraucht wird, und das venöse Blut sogar hellrot aus den Organen zurückkehren kann. Die obigen Vergiftungserscheinungen sind zum Teil durch diese Einwirkung verursacht (Geppert).

Der Sektionsbefund ergibt bei innerlicher Vergiftung mit dem stark alkalisch reagierenden Cyankalium konstant die Anfänge von Gastritis, selbst wenn der Tod sehr rasch erfolgt ist. Außerdem sind bei Cyankalium- wie Blausäurevergiftung die Totenflecken häufig, aber keineswegs konstant durch hellrote Farbe auffallend. Es hat sich dann post mortem das in den Leichenflecken stets vorhandene Methämoglobin mit der Blausäure zu einer durch hellrote Farbe ausgezeichneten Verbindung vereinigt (Kobert).

Behandlung: Magenspülung mit Kaliumpermanganat in halbprozentiger Lösung, Natrium subsulfurosum in fünfprozentiger Lösung subkutan.

Anwendung. Die Blausäure stand früher im Rufe eines *Sedativum.* Darum ist es auch heute noch üblich, Bittermandel- oder Kirschlorbeerwasser als Vehikel für beruhigende Mixturen, z. B. Morphinlösungen, zu wählen. Eine andere Bedeutung als die eines *Geschmackskorrigens* hat dieser Gebrauch indes wohl kaum. Die Wirkungsweise der Blausäure gibt, soweit bekannt, für ihre Beibehaltung als Arzneimittel keinen Anhalt.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Aqua Amygdalarum amararum	2,0 (6,0)!	—
Aqua Laurocerasi	—	1,5 (5,0)!

Sechzehntes Kapitel.

Alkaloïde.

Die in den Pflanzen enthaltenen, stark wirksamen Stoffe sind sehr häufig *alkalische stickstoffhaltige Körper*, welche mit Säuren meist *gut kristallisierende*, *wasserlösliche Salze* bilden. Man nannte sie folgerichtigerweise Pflanzenbasen oder Alkaloide. Ihre Anzahl ist sehr groß und wird durch die analytische Pflanzenchemie noch immer vermehrt. Neuerdings werden auch auf synthetischem Wege erhaltene Basen in Anwendung gezogen.

Die *erste Kenntnis* von der Existenz solcher Stoffe erhielt man durch die Darstellung des Morphins aus dem Opium durch Sertürner 1806. Diese Entdeckung war von den segensreichsten Folgen für Pharmakologie und Therapie, denn sie zog alsbald die Auffindung des Chinins, Atropins, Strychnins und noch vieler anderer Alkaloïde aus Pflanzen nach sich. Mit der Verwendung dieser reinen, wirksamen Prinzipien aber wurde erst eine wissenschaftliche Untersuchung der Wirkung wie auch eine präzisere Anwendung am Krankenbette, insbesondere in bezug auf zuverlässige Dosierung und sichere Applikationsart (subkutane Injektion) ermöglicht.

Die Mehrzahl dieser Alkaloïde sind *Derivate des Pyridins oder Chinolins* resp. ähnlicher aus Kohlenstoff- und Stickstoffatomen aufgebauter zyklischer Verbindungen. Das Pyridin entsteht durch ringförmige Anordnung von fünf Kohlenstoffatomen mit einem Stickstoff. Das Chinolin bildet sich durch Vereinigung eines Pyridins mit einem Benzolring. Daraus leiten sich die Alkaloïde durch Ersatz einzelner Wasserstoffatome durch Seitenketten ab:

```
      H                 H     H
      C                 C     C
    /   \\           //   \ /   \\
  HC     CH        HC     C     CH
  ||     |         |      ||    |
  HC     CH        HC     C     CH
    \   //           \\  / \   //
      N                 C     N
                        H
   Pyridin            Chinolin
```

Der pharmakologische Charakter dieser Stoffe ist insofern ein gemeinsamer, als sie alle *spezifische Gifte des Nervensystems* oder *der Drüsen* und *Muskeln* sind. Nach Art und Ort der Wirkung aber gehen sie weit auseinander. Die im folgenden gewählte Einteilung ist nur eine praktische, nach ihrer vorwiegenden therapeutischen Verwendung. Chinin, Hydrastinin und einige andere Alkaloide sind anderen Kapiteln zugeteilt.

a) Vorzugsweise zu zentraler Erregung oder Lähmung gebrauchte Alkaloïde.

Coffeïn und Theobromin.

***†Coffeïnum,** $C_8H_{10}N_4O_2$, ist eine kristallisierte, schwache Base welche im Wasser schwer löslich ist und mit Säuren nicht haltbare, bereits durch Wasser zerlegbare Salze bildet. Mit den Natriumsalzen einiger aromatischen Säuren, Benzoësäure, Salicylsäure, Zimtsäure, geht sie kristallisierbare, haltbare, leicht lösliche Doppelverbindungen ein: ***Coffeïno-Natrium salicylicum, †Coffeïnum Natrio-benzoïcum,** weiße Pulver von bitterem Geschmack, in 2 Tln. Wasser löslich, gegen 45% Koffein enthaltend.

†Theobrominum, $C_7H_8N_4O_2$, ist noch schwerer in Wasser löslich, bildet aber mit salicylsaurem Natrium ebenfalls ein leicht lösliches

Doppelsalz *†**Theobrominum natrio-salicylicum**, das unter dem Namen **Diuretin** in den Handel kommt und 49,7% Theobromin enthält.

Beide Basen sind Derivate des Purins und stehen den bekannten tierischen Stoffwechselprodukten Xanthin (Dioxypurin) und Harnsäure (Trioxypurin) sehr nahe. Koffein ist Trimethylxanthin, Theobromin ist 3,7 Dimethylxanthin. Sie finden sich in mehreren, verschiedenen Familien zugehörigen Pflanzen.

Koffein ist enthalten zu 0,5% in den Samen des Kaffeebaumes (Coffea arabica), zu 2,0% in den Blättern des Teestrauches (Thea chinensis), zu 2,5% als leicht in Koffein und Gerbsäure spaltbares Glykosid Kolanin in den Kolanüssen (Cola acuminata, Zentralafrika), woraus das †Extractum Colae fluidum hergestellt wird und im Paraguaytee, auch Maté genannt (den Blättern von Ilex paraguayensis).

Theobromin findet sich in den ölreichen Samen des Kakaobaumes (Theobroma Cacao) und neben Koffein in den Früchten von Paulinia sorbilis, aus denen die †Guarana bereitet wird.

Alle diese Drogen sind hochgeschätzte Genußmittel. Die genannten Basen bilden ihre wirksamen Stoffe, unterstützt durch Gewürze, welche entweder in ihnen schon vorgebildet sind (ätherische Öle des Tees) oder während der Zubereitung entstehen (Rösten des Kaffee) oder ihnen künstlich zugesetzt werden (Schokolade).

Die ***Wirkungen*** beider Basen sind erregende, hauptsächlich auf das zentrale Nervensystem, das Herz, die quergestreifte Muskulatur und die Niere gerichtet. Der folgenden Darstellung ist das Koffein zugrunde gelegt. Das Theobromin hat analoge, jedoch schwächere Wirkung, mit Ausnahme jener auf Muskeln und Niere.

Im *Gehirn* erleichtert 0,1—0,3 Koffein, besonders wenn es in Form von Tee oder Kaffee aufgenommen wird, die *Auffassung sinnlicher Eindrücke und deren Verarbeitung zu Vorstellungen,* während die Auslösung von Bewegungen eher etwas erschwert wird (Kraepelin). Eine Tasse Kaffee aus 16 g Bohnen oder eine Tasse Tee aus 5 g Blättern enthält ungefähr 0,1 Koffein. Die Wirkung ist besonders deutlich in Zuständen von Ermüdung und Schläfrigkeit und ist jener der Narcotica der Fettreihe (Alkohol) gerade entgegengesetzt. Die Bedeutung der koffeinhaltigen Genußmittel liegt hauptsächlich in diesen Wirkungen.

Im *verlängerten Marke* findet *Erregung des Gefäß- und Respirationszentrums* statt, im Rückenmark *Steigerung der Reflexerregbarkeit* bis zum Ausbruche tetanischer Krämpfe.

Die Erregung des vasomotorischen Centrums ist in großen Dosen als Teilerscheinung der allgemeinen zentralen Erregung wohl sicher vorhanden. Andererseits ist aber auch eine *Erweiterung in einzelnen Gefäßprovinzen* (Niere, Herz, Hirn) gefunden worden, welche für die Wirkung des Koffeins auf diese Organe und seine therapeutische Anwendung von Bedeutung ist.

Am *Herzen* der Kaltblüter nimmt die absolute Herzkraft zu (Dreser). Beim Menschen wächst die Pulsfrequenz ohne wesentliche Steigerung des Blutdruckes, auf große Dosen erfolgt Arythmie (Herzklopfen).

Die *Körpertemperatur* wird erhöht, bei Tieren bis über 1,5°.

In den *quergestreiften Muskeln* wird zunächst das Kontraktionsvermögen, die Arbeitsleistung und die Ausdauer gesteigert. Die Bedeutung der koffeinhaltigen Genußmittel bei körperlichen Ermüdungszuständen ist zum Teil in dieser Wirkung zu suchen. Auch bei Intoxikationen mit Muskelgiften kommt sie in Betracht. So kann bei einer Curarevergiftung mäßigen Grades, wo die motorischen Endplatten zwar noch nicht vollständig gelähmt sind, die durch sie an die Muskeln gelangenden Impulse aber nicht mehr ausreichen, eine Kontraktion hervorzurufen, die Erregbarkeit durch Koffein so weit gesteigert werden, daß wieder Kontraktion erfolgt, und der Tod durch Atmungsstillstand vermieden wird.

In höheren Graden der Koffeinwirkung wird die *Kontraktion mehr und mehr verlängert und schließlich permanent*, wodurch ein Zustand hergestellt wird, welcher der Totenstarre gleichartig ist.

Diese Endwirkung des Koffeins zeigt sich vollentwickelt gewöhnlich nur an Kaltblütern (Fröschen), wobei die verschiedenen Arten dieser Tiere bewerkenswerte Unterschiede aufweisen. Bei Rana esculenta tritt die gesteigerte Reflexerregbarkeit zunächst in den Vordergrund, bei R. temporaria die Muskelwirkung. Bei ersterer fällt daher der Tetanus, bei letzterer die Muskelsteifigkeit vorzugsweise ins Auge (Schmiedeberg).

Die *Nierenabsonderung* wird erhöht. Die Ursache ist weder in einer Steigerung des allgemeinen Blutdruckes, noch in zentralen Erregungen zu suchen, denn die Diurese bleibt auch bei tiefer Chloralnarkose und nach Durchreißung aller Nierennerven nicht aus Es handelt sich daher um eine *Wirkung auf die Niere selbst*, an welcher Gefäßerweiterung (Steigerung der Durchblutung) einen wesentlichen Anteil zu haben scheint.

Ihr Eintritt ist bei narkotisierten Tieren ganz konstant, im Gegensatz zu normalen Tieren und Menschen. Der Grund hierfür ist, daß das Koffein die Sekretion auch in ungünstiger Weise beeinflußt, indem es durch Erregung der

Gefäßnervenzentren die Arterien aller Gebiete, mithin auch der Nieren verengt, die Blutzufuhr darum vermindert. Bei Theobromin, das auf das zentrale Nervensystem viel schwächer, auf die Niere dagegen noch stärker wirkt als das Koffein, ist auf diese Nebenwirkung weniger Rücksicht zu nehmen (v. Schröder).

Vergiftungen durch übermäßigen Gebrauch als Genußmittel oder zu hohe medizinische Dosen sind verhältnismäßig selten. Die akuten beginnen bei ungefähr 0,5 Koffein bezw. 1,0 der Doppelsalze und äußern sich im Nausea, Kopfschmerz, Gedankenverwirrung, Schwindel und allgemeiner Unruhe mit erhöhter Reflexerregbarkeit und Herzklopfen. Die chronischen kennzeichnen sich hauptsächlich durch neurasthenische Zustände. Abweichend von den narkotischen Genußmitteln ist die Tendenz zu Gewöhnung gering.

Die *Ausscheidung* des Koffeins und Theobromins durch den Harn erfolgt nur zu einem kleinen Teil unverändert, zum anderen Teil in Form von Monomethylxanthin, Xanthin und anderen Abbauprodukten.

Anwendung.

1. Als *Excitans in Ermüdungs- und Schwächezuständen*, sowie bei *Vergiftungen mit Narcotica.* Allbekannt ist die antagonistische Wirkung gegen Alkohol. Besonders wirksam ist der heiße Kaffee, wo die durch das Rösten gebildeten brenzlichen Stoffe und die Wärme den Reiz erhöhen. Auch †Extr. Colae fluidum 0,5—2,0 ist verwendbar.

2. Als *Analgeticum bei Migräne* für sich oder in Kombination mit Antipyrin als †Antipyrinum coffeino-citricum 0,5—1,0 (Migränin des Handels) vergl. Antipyrin.

Zu gleichem Zwecke dient †Guarana, eine aus den gerösteten Samen von Paulinia sorbilis mit Wasser bereitete Paste, die in walzenförmigen, braunen, fast steinharten Stücken in den Handel kommt. In Südamerika sehr verbreitetes Genußmittel, 1,0—3,0.

3. Als *Vasotonicum.* Bei allgemeiner Gefäßlähmung (Kollaps) ist das Blut vornehmlich in den nachgiebigen Eingeweidegefäßen aufgestaut und sind Hirn und Haut daher besonders schlecht damit versorgt. Das Herz kann dabei noch gut leistungsfähig sein, der Puls aber ist klein und frequent, weil zu wenig Blut aus den Venen herausströmt und der Vagustonus bei niedrigem Aortendruck erlischt. In dieser Situation sind Mittel, welche durch ausgiebige vasomotorische Erregung, insbesondere des Spanchnicusgebietes eine Umschaltung des Blutes bewirken, indiziert. Wieweit die zentral angreifenden gebräuchlichen Mittel (Koffein, Strychnin, Kampher) und die reflektorisch wirkenden Hautreize diesen Erwartungen entsprechen, ist experimentell noch nicht genügend ermittelt.

3. Als *Herzmittel* bei *Kollaps.* Die systolische Verkleinerung und die diastolische Erweiterung wird zwar nicht vermehrt wie bei Digitalis, dafür scheint aber die absolute Herzkraft zuzunehmen, wodurch das Herz imstande ist, einen höheren Druck (Widerstand) zu überwinden. Außerdem scheint auch eine Erweiterung der Coronargefäße einzutreten, die gewiß in vielen Fällen von Nutzen ist, insbesondere bei *Angina pectoris.* Coffeinum natrio-benzoicum oder salicylicum, 0,2 mehrmals täglich stomachal oder subkutan ist die gebräuchliche Verordnung.

4. Als *Diureticum* bei Stauungserscheinungen infolge von Herz-, Nieren- und Gefäßerkrankungen für sich oder in Kombination mit Digitalis. An Stelle des zuerst gebrauchten Koffein in Pulvern zu 0,1 mehrmals täglich ist vielfach das auf die Niere stärker wirkende Theobromin getreten. Da die freie Base leicht Erbrechen bewirkt, gibt man es in Form des leicht löslichen Theobrominum natrio-salicylicum (Diuretin) in Pulvern zu 1,0 vier- bis sechsmal am Tage. Will man die bei längerer Darreichung nicht zu unterschätzende toxische Wirkung der Salicylsäure auf Herz und Niere ausschalten, so ersetzt man es durch das in gleicher Weise wirksame Theobrominum natrio-aceticum (Agurin). Noch stärker und rascher wirkt das zuerst im Tee aufgefundene, nunmehr synthetisch dargestellte Theophyllin (Theocin), 1,3 Dimethylxanthin. Man gibt es in Form des in Wasser löslichen Theophyllinum natrio-aceticum zu 0,2—0,3 mehrmals täglich bis zu 0,8 pro die in Pulvern oder in Lösung. Da es nicht selten Magenstörungen und zuweilen schwere epileptiforme Krämpfe im Gefolge hat, wird empfohlen, es nur jeden 2. oder 3. Tag zu verabreichen.

Maximaldosis.

	Ph. G.	Ph. A.
Coffeïnum	**0,5 (1,5)!**	**0,2 (0,6)!**
Coffeïno-Natrium salicylicum	**1,0 (3,0)!**	—
Coffeïnum Natrio-benzoïcum	—	**0,5 (1,5)!**
Theobrominum Natrio-salicylicum	**1,0 (6,0)!**	**1,0 (6,0)!**

Rezept-Beispiele:

℞
Pulv. Coffeïn. natrio-benzoïc. 0,2
Dent. tal. dos. No. X.
S. 3 mal täglich 1 Pulver.
(Herzmittel u. Diureticum.)

℞
Pulv. Theobrom. natrio-salicyl. 1,0
Dent. tal. dos. No. X.
DS. 5 mal tägl. 1 Pulver in Oblaten.
(Diureticum.)

℞
Guaranae 0,5
Natrii salicylici 0,3
Chinini bisulfurici 0,2
M. f. pulv. D. tal. dos. No. X. in capsulas amylaceas
S. 1—2 Stück zu nehmen.
[Pulvis Guaranae compositus Ph. A. E.]

℞
Coffeïn. natrio-benzoïc. 2,0
Aquae q. s. ad cc. IV
DS. Zur subkut. Injekt. 1—2 Spritzen.
(Herz- und Vasomotorenmittel.)

Strychnin.

***†Semen Strychni, Brechnuss,** Nux vomica, sind die scheibenförmigen Samen der apfelsinenartigen Früchte von Strychnos Nux vomica, einem kleinen Baume Ostindiens, Loganiaceae.

Sie enthalten zu 2—4% zwei Alkaloide, welche auch in anderen verwandten Pflanzen sich finden: Strychnin, $C_{21}H_{22}N_2O_2$, und Brucin, $C_{23}H_{26}N_2O_4$. Ersteres ist ein heftiges Krampfgift, letzteres ist schwächer und gleicht mehr dem Thebaïn des Opiums, indem auch bei ihm den Krämpfen ein narkotisches Stadium vorausgeht. Therapeutisch wird nur Strychnin verwendet, und auch in den Brechnüssen kommt fast nur die Wirkung dieses Alkaloides zur Geltung.

***†Strychninum nitricum, Strychninnitrat,** farblose, äußerst bitter schmeckende Nadeln, welche in ungefähr 80 Teilen Wasser oder Weingeist sich lösen.

Die ***Wirkung*** des Strychnins besteht zunächst in einer Erhöhung der Erregbarkeit verschiedener Gebiete des zentralen Nervensystems. Unter den Sinnesorganen wird das *Riech- und Sehvermögen erheblich verschärft.* Im verlängerten Mark geraten die *Zentra der Atmung, der Gefäßnerven und des Vagus* in erhöhte Tätigkeit, so daß verstärkte Atmung, Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung die Folge ist. Am auffälligsten aber ist die außerordentliche *Steigerung der Erregbarkeit des sensiblen Teiles der Reflexbahnen des Rückenmarkes.*

Diese Steigerung der Reflexerregbarkeit ist es hauptsächlich auch, welche das *Vergiftungsbild* beim Menschen beherrscht.

Nach einem Prodromalstadium, gekennzeichnet durch Steifigkeit und Ziehen in den Nacken- und Kiefermuskeln, Gliederzittern, Empfindlichkeit gegen Sinneseindrücke und großes Angstgefühl, beginnt meist plötzlich das Krampfstadium: Der Vergiftete beginnt zu zittern, streckt Rumpf und Glieder heftig und verfällt mit einem Ruck in allgemeinen, von blitzartigen Remissionen unterbrochenen Starrkrampf. Alle Muskeln sind bretthart gespannt, die Atmung

unterbrochen, das Gesicht cyanotisch, das Bewußtsein erhalten. Der Anfall ist nach 1—2 Minuten vorüber, kehrt aber bei geringer äußerer Veranlassung, oder scheinbar auch ohne solche, nach kürzerer oder längerer Pause wieder. Mehr als 3—10 Anfälle werden nicht ertragen. Lassen sie nicht nach, so erfolgt der Tod entweder während eines Anfalls durch Erstickung oder in einem auf die Krämpfe folgenden Stadium allgemeiner Erschöpfung und Lähmung.

Die mittlere letale Dosis ist 0,1. Bei Fröschen beginnen die Reflexkrämpfe schon mit 1/000 Milligramm.

Die Behandlung besteht in Fernhaltung aller äußeren Reize und Darreichung von Chloroform und Chloral in großen Dosen. Bei Tieren lassen sich die Krämpfe durch sehr ausgiebige künstliche Respiration (Erzeugung von Apnoe) oder durch Einatmung von Sauerstoff völlig unterdrücken. Der Tod tritt dann erst bei sehr viel höheren Dosen durch allgemeine Lähmung des Nervensystems ein.

Anwendung. Das Strychnin spielt als Arzneimittel keine hervorragende Rolle.

Bei *Amblyopicen* und *Amaurosen* mit fehlenden oder geringen anatomischen Veränderungen, z. B. nach Vergiftungen, haben subkutane Injektionen in die Schläfengegend bisweilen Erfolge aufzuweisen. Die Wirkung tritt nach 1—2 Stunden ein und hält 1—2 Tage an, worauf die Einspritzung erneuert wird. Man beginnt mit 0,001 und steigt allmählich auf 0,005.

Ungefährlich sind Injektionen von Brucin. 0,002 bewirkt eine allgemeine Erhöhung der Netzhautfunktionen von ca. 10 Tage Dauer. Die Erweiterung des Gesichts- und Farbenfeldes erfolgt auch bei lokaler Applikation (Einträufelung von 1 proz. Strychninlösung) und bleibt dann auf das behandelte Auge beschränkt

Bei *Kollaps, Kreislaufstörungen* und *Vergiftungen* ist es zur Erregung des Atmung- und Gefäßzentrums durch subkutane Injektionen wiederholt empfohlen worden, ohne recht Eingang in die allgemeine Praxis gefunden zu haben.

Bei *motorischen Lähmungen* wurde es viel versucht. Bei unvollständigen Paresen, welche nach Ablauf zentraler Prozesse zurückbleiben, sowie einzelnen peripheren Lähmungen, dann bei Blasenlähmung wird Besserung, respektive raschere Rückkehr zur Norm bisweilen beobachtet. Die durchschnittliche stomachale Dosis ist 0,005, die subkutane 0,001.

Bei *Alkoholismus chronicus* wird von guter Wirkung subkutaner Injektionen gegen die psychischen wie nervösen Störungen berichtet.

Bei allen Verordnungen von Strychnin ist *große Vorsicht* er-

forderlich. Namentlich bei wiederholter Darreichung treten infolge *Kumulierung* Vergiftungen sehr leicht ein, weil das Strychnin nur langsam ausgeschieden wird. Im Harn läßt es sich noch nach 8 Tagen nachweisen.

Bei **Dyspepsieen** und bei **Darmkatarrhen**, welche mit Durchfällen einhergehen, sind Präparate von Semen Strychni: ***†Extractum Strychni** in Pulvern und Pillen zu 0,01—0,03 und namentlich ***†Tinctura Strychni** in Tropfen zu 2—10 wohl wegen ihrer Bitterkeit, in Ruf gekommen. Erfolge sind zweifelhaft. Für die anderen Anwendungen ist es besser, sich des sicher dosierbaren salpetersauren Strychnins zu bedienen.

Maximaldosen.

	Ph. G. und Ph. A.
Strychninum nitricum	0,01 (0,02)!
Semen Strychni	0,1 (0,2)!
Extractum Strychni	0,05 (0,1)!
Tinctura Strychni	1,0 (2,0)!

Rezept-Beispiele:

℞
Strychnini nitrici 0,03
Rad. et Succi Liquiritiae ana 1,5
M. f. pil. No. 30.
DS. 2—3 mal täglich 1—2 Pillen.
[Jede Pille enthält 0,001.]

℞
Strychnini nitrici 0,02
Aquae 10,0
MDS. Zur subkutanen Injektion.
[1/4—1 Spritze = 0,0005—0,002.]

Anhang.

An die durch das Strychnin repräsentierte Gruppe der tetanischen Rückenmarks-Krampfgifte möge hier die zweite Gruppe der typischen Krampfgifte, die konvulsivischen Hirnkrampfgifte angeschlossen werden, obgleich die zugehörigen Stoffe nicht in die Klasse der Alkaloide gehören.

Pikrotoxin ist das kristallisierte, stickstofffreie, in 150 kaltem Wasser lösliche, sehr bittere, giftige Prinzip der Kokkelskörner, der Früchte von Anamirta cocculus, einem zu den Menispermeen gehörigen Kletterstrauche des ostindischen Archipels.

Ihm chemisch und pharmakologisch ähnlich sind das **Cicutoxin** des Wasserschierlings, Cicuta virosa (Böhm) und der Rebendolde, Oenanthe crocata (Pohl), das Coriamyrtin aus Coriaria myrtifolia (Mittelmeer), das Sikimin in den dem Sternanis ähnlichen Früchten von Ilicium religiosum (Japan) und die Spaltungsprodukte der Digitaline.

Man hat diese Stoffe als „Hirnkrampfgifte“ bezeichnet, da sie durch Erregung der Zentren des verlängerten Marks *beschleunigte Atmung*, *Blutdrucksteigerung*, *Pulsverlangsamung*, *Temperaturherabsetzung*, *dann vorwiegend klonische, nicht reflektorische Krampfanfälle mit folgender Lähmung* erzeugen.

Therapeutisch ist Pikrotoxin neuerdings, auf Grund von Tierversuchen, als Antidot gegen Narcotica, Chloroform, Chloral empfohlen worden. Versuche an Menschen dürften mit 0,001—0,005 zu beginnen sein.

Alkaloide des Opiums.

Morphin, Kodein.

*†**Opium,** auch Laudanum und Mekonium genannt, heißt der getrocknete Milchsaft (ὁ ὀπός), welcher aus unreifen Samenkapseln des Mohns, Papaver somniferum, bei Anritzen gewonnen wird.

Auch die in Westeuropa angebaute Mohnpflanze enthält wirksamen Saft; die Handelsware aber kommt aus südöstlichen Ländern, Kleinasien, Persien, Indien, China, Ägypten.

Die Kenntnis des Opiums ist uralt, bereits im hohen Altertum findet man die Mohnpflanze als Sinnbild des Schlafes. Hippokrates bediente sich des frischen Mohnsaftes als Narcoticum, dem Abendlande wurde seine Verwendung durch die arabischen Ärzte vermittelt.

Das Opium kommt in Form rotbrauner Kuchen in den Handel und ist getrocknet und zerrieben ein gelbbraunes, in Wasser nur teilweise lösliches Pulver von eigentümlichem Geruch und bitterem, scharfem Geschmack.

Nach seiner *Zusammensetzung* ist es ein Gemenge von indifferenten Pflanzenstoffen, Eiweiß, Schleim, Zucker, mit einer großen Anzahl von Alkaloiden, an Mekonsäure, $C_7H_4O_7$, gebunden, von denen bis jetzt 18 genauer bekannt sind.

Nach ihrer *Wirkung* lassen sich diese Alkaloide in drei Gruppen zerlegen (H. Meyer):

1. **Morphingruppe,** charakterisiert durch starke Hirnnarkose und mäßige Steigerung der Reflexerregbarkeit. Die wichtigsten Repräsentanten sind Morphin, $C_{17}H_{19}NO_3$, und Chelidonin, $C_{20}H_{19}NO_5$. Letzteres ist auch in dem der Mohnpflanze nahe verwandten Schöllkraute (Chelidonium majus) enthalten.

2. **Kodeïngruppe.** Die ersten Glieder dieser Gruppe erzeugen schwache Narkose neben starker Steigerung der Reflexerregbarkeit, welche in den letzten Gliedern der Reihe ganz vorherrschend wird und zu typischen Reflexkrämpfen analog dem Strychnin führt. Die wichtigsten Glieder sind

Papaverin	$C_{20}H_{21}NO_4$
Kodeïn	$C_{18}H_{21}NO_3$
Narkotin	$C_{22}H_{23}NO_7$
Thebaïn	$C_{19}H_{21}NO_3$
Laudanin	$C_{20}H_{25}NO_4$

3. **Protopingruppe** ist charakterisiert durch periodisch wiederkehrende Krämpfe ohne Steigerung der Reflexe. Zu ihr gehören:

Protopin (auch im Schöllkraute enthalten)	$C_{20}H_{19}NO_5$
Kryptopin	$C_{21}H_{23}NO_5$

Der Gehalt des Opiums an diesen Alkaloïden ist verschieden je nach dem Erzeugungslande. Nach Vorschrift der Pharmakopöe dürfen nur jene Sorten der Levante medizinisch verwendet werden, welche einen hohen Gehalt an Morphin (mindestens 10%) und einen

kleinen an Nebenalkaloiden (4—5%) aufweisen. Die *Wirkung kleiner Mengen Opiums ist deshalb qualitativ nahezu dem Morphin gleich.* Die geringen Unterschiede sind vielfach nur durch den Umstand bedingt, daß das Opium zufolge seines Gehaltes an kolloiden Stoffen langsamer resorbiert wird und daher häufig milder, aber nachhaltiger wirkt. In größeren giftigen Gaben hingegen tritt die reflexsteigernde, tetanisierende Wirkung merklich stärker hervor als bei entsprechenden Morphiummengen.

Alkaloide narkotisch-tetanischen Charakters sind auch in den mexikanischen Kaktusarten insb. in Anhalonium Lewinii enthalten. Das eigenartigste ist das Mezcalin (Trimethoxy-Benzyl-Methylamin), dessen Chlorid in Gaben von ca. 0,2 lebhafte farbige Visionen erzeugt und dem Gebrauch dieser Kaktusart als Berauschungsmittel in Mexico und Texas unter dem Namen Pellote oder Mezcal zu Grunde liegt.

Morphin.

Das Morphin selbst ist, weil schwerlöslich, nicht verwendbar. Es werden die in Wasser löslichen Salze, insbesondere das kristallinische in 25 Wasser lösliche ***†Morphium hydrochloricum,** $C_{17}H_{19}NO_3HCl + 3H_2O = 80\%$ Morphin, verwendet, daher sich alles Folgende auf dieses Präparat bezieht.

Örtliche Wirkung. Der Nerv eines abgelösten Froschschenkels verliert in einer Morphinlösung zwar bald seine Erregbarkeit, eine lokale Anästhie aber wird sich trotzdem während des Lebens nur selten bemerkbar machen, weil die hierzu nötige Konzentration alsbald durch die Verdünnung und die Resorption aufgehoben wird. Aus diesem Grunde sind die Versuche, durch die subkutane Injektion einer Morphinlösung in der Nähe des affizierten Nerven oder durch Einlegen eines damit getränkten Wattekügelchens in die kariöse Zahnhöhle die Schmerzen zu beseitigen, nur von sehr unsicherem Erfolge.

Resorptive Wirkung. Sie ist sehr vielseitig und läßt sich in fünf Gruppen bringen.

1. *Zentrales Nervensystem.* Schon die kleinsten Dosen, 0,01 innerlich, 0,005 subkutan erzeugen *Herabsetzung der Gemeingefühle* und der *Willensfunktionen*, während die höheren Sinnesempfindungen noch ungeändert bleiben, und die intellektuellen Vorgänge sogar eine Anregung erfahren (Kraepelin). Es entwickelt sich Neigung zu behaglichem, ruhigem Hinträumen, die zum Mißbrauche des Opiums und Morphins als Genußmittel geführt hat.

Etwas größere Dosen, 0,02—0,03 setzen die Erregbarkeit des ganzen Großhirns soweit herab, daß *Schlaf* die Folge ist. Dosen über 0,03 bewirken akute Vergiftung mit *Koma*, in welchem die *Erregbarkeit des Rückenmarks zunächst herabgesetzt* ist; falls der Tod durch Atmungslähmung nicht zu früh eintritt, erfolgt *später*

Erhöhung der Reflexerregbarkeit mit tetanischen Krämpfen. Durch diese Steigerung der Reflexerregbarkeit sowie durch die eigenartige Wirkung auf das Großhirn, vor dem Eintritt des Schlafes und durch die noch zu besprechende geringe Beeinflussung der Kreislaufsorgane unterscheidet sich das Morphin in sehr markanter Weise von den Narcotica der Fettreihe.

2. *Kreislauf und Atmung.* Obgleich eine Kreislaufswirkung schon bei den kleinsten Dosen vorhanden ist, nämlich *Erweiterung der Hautgefäße, besonders des Gesichtes* (vielleicht auch des Gehirns), die als angenehmes prickelndes Wärmegefühl, zuweilen aber auch als lästiges Hautjucken (Urticaria) empfunden wird, schreitet selbe auch bei großen Dosen nicht erheblich fort. Es tritt weder allgemeine Lähmung des Gefäßtonus, noch Lähmung des Herzens ein. Wenn der Puls bei akuter Morphinvergiftung schließlich klein und langsam wird, so ist dies durch die *schon sehr früh beginnende Herabsetzung der Erregbarkeit des Atmungszentrums* verursacht. Die Atmung wird sehr bald ungenügend, langsam, flach, unregelmäßig (zuweilen in Form des Cheyne-Stockes'schen Phänomens) und kommt schließlich ganz zum Stillstand. Der Tod bei akuter Morphinvergiftung ist immer Respirationstod. Anregung der Atmung indirekt durch Hautreize, direkt durch Kampher oder Koffein, schließlich künstliche Respiration bildet die hauptsächlichste Therapie.

Die Dosis letalis für einen Erwachsenen ist ungefähr 0,1, in einzelnen Fällen waren schon 0,06 genügend. Besonders empfindlich weit mehr als sich durch das geringere Körpergewicht erklären läßt, sind kleine Kinder. Bei Säuglingen kann schon ein Tropfen Opiumtinktur oder 0,001 Morphin lebensgefährliche Vergiftung hervorrufen.

3. *Einige Organe glatter Muskulatur.* Unter dieser Rubrik seien einige praktisch recht wichtige Wirkungen kleinster Morphindosen, deren Zustandekommen noch keineswegs genügend aufgeklärt ist, zusammengefaßt.

Die *Herabsetzung der Darmperistaltik* geschieht wahrscheinlich durch Lähmung der sensiblen Nerven in der Darmschleimhaut, wodurch die Reize, welche sonst die Bewegung reflektorisch auslösen, wirkungslos bleiben, an welche sich dann weiter eine Wirkung auf nervöse motorische Gebilde anschließt. Sehr große Gaben erzeugen bei Hunden, bisweilen auch beim Menschen Durchfälle.

Die Ursache der namentlich bei wiederholter Anwendung nicht seltenen *Harnverhaltung* ist ebenfalls noch nicht sicher ermittelt.

Die für die Diagnose des Morphinismus wichtige *Pupillenver-*

engerung mit Akkomodationskrampf kann durch Einträufelung in den Bindehautsack nicht hervorgerufen werden und muß daher zentralen Ursprungs sein.

4. *Einige Drüsen.* Verminderung der Bronchialsekretion ist aus klinischen Beobachtungen sehr wahrscheinlich, Verminderung der Harnsekretion experimentell erwiesen. Die Magensaftsekretion scheint zunächst gesteigert, später in großen wiederholten Dosen, vermutlich sekundär infolge motorischer Magenlähmung, stark vermindert zu sein.

Bei *wiederholtem Gebrauche* ist der leichte Eintritt von *Gewöhnung* mit allmählichem Übergang in *chronische Morphinvergiftung* sehr charakteristisch. 1,0, in einzelnen Fällen 4,0 pro die, haben dann keine erhebliche akute toxische Wirkung. Solche Morphiophagen nähern sich gewissen Tieren (Hund, Kaninchen), welche auch erst durch kolossale Dosen betäubt werden.

Diese Gewöhnung beruht nicht auf einer allmählichen Abstumpfung der Nervenelemente, sondern hängt mit der merkwürdigen Erscheinung zusammen, daß das *Morphin in der Norm größtenteils unverändert durch die Magen- und Darmschleimhaut ausgeschieden* wird, wogegen der Morphiophage in steigendem Maße die Fähigkeit erlangt, dasselbe zu zerstören, also bis zu einer gewissen Grenze unschädlich zu machen (Faust). Die Ausscheidung des Morphins durch den Verdauungstraktus involviert auch eine wichtige Bereicherung der Therapie der akuten Morphinvergiftung: Es ist nunmehr angezeigt die Wiederaufsaugung des ausgeschiedenen Morphins durch wiederholte Magenausspülungen und durch Darreichung von Abführmitteln zu verhindern.

Anwendung. Morphin, resp. Opium ist eines der vielgebrauchtesten und geradezu unersetzlichen Arzneimittel — trotz seines vorwiegend nur symptomatischen Wertes und seiner nicht geringen Schattenseiten. Zu letzteren gehören vor allen die rasch eintretende Gewöhnung und die Morphiumsucht. Sie machen es dem Arzt zur strengen Pflicht, Morphin nur in dringenden Fällen anzuwenden, nicht zu lange fortzusetzen und namentlich die subkutane Applikation niemals dem Kranken oder seiner Wartung zu überlassen. Ein weiterer Übelstand sind die bei manchen Personen auftretenden Nebenwirkungen, welche den beabsichtigten Zweck der Medikation oft ganz vereiteln. Am häufigsten sind Erbrechen oder stundenlange anhaltende Übelkeit und Mattigkeit; seltener finden sich Kongestionen mit Herzklopfen und juckenden Hautausschlägen, Aufregung und Geistesverwirrung. Auch die oft

lange anhaltende Verstopfung und die Harnverhaltung können recht unangenehme Folgen nach sich ziehen.

Zur Abwendung einzelner dieser Nebenwirkungen, so besonders des Erbrechens scheint ein Zusatz von 0.001 Atropin oder vielleicht noch besser von Skopolamin 0,0005 zu 0,01 Morphin geeignet zu sein (vgl. Anwendung der Tropeïne 4 u. 5). Im übrigen empfiehlt es sich, bei dem Kranken nach seinem früheren Verhalten gegen Morphin sich zu erkundigen.

Die wichtigsten Anzeichen für Morphin und Opium sind folgende:

1. *Schmerzen und andere quälende Sensationen aller Art.* Man erreicht damit Schonung der Kräfte des Kranken oder erleichtert wenigstens die Qualen unheilbarer Leiden und des Todeskampfes.

2. *Schlaflosigkeit* infolge von Schmerzen; wogegen bei Schlaflosigkeit infolge von Nervosität die Hypnotica der Fettreihe wegen geringerer Nebenwirkungen und nicht so leicht eintretender Gewöhnung vorzuziehen sind.

3. *Motorische Aufregungszustände,* falls dieselben vom Gehirne ausgehen: Hirnkrämpfe, Stadium excitationis der Cloroformnarkose, Atropinvergiftung, Epilepsie hier in Verbindung mit Bromalkalien (Opium-Brom-Kur). Zur Unterdrückung von Rückenmarkkrämpfen hingegen sind die Narcotica der Fettreihe zu bevorzugen, weil die Reflexerregbarkeit durch Morphin in größeren Gaben gesteigert wird.

4. *Husten.* Morphin ist indiziert bei spärlicher, zäher Sekretion, welche quälenden Husten verursacht und doch keine Expektoration zur Folge hat, kontraindiziert hingegen bei profuser Sekretion, denn die Entfernung derselben durch Husten ist ein physiologischer Akt, der ohne Erstickungsgefahr nicht unterdrückt werden darf. Daß diese Gefahr in praxi nicht öfter auftritt, deutet auf eine Hemmung der Bronchialsekretion durch Morphin. Hierfür spricht auch die folgende Beobachtung. 0,01 Morphin subkutan eine halbe Stunde vor Beginn einer Äthernarkose läßt die sonst bedeutende Zunahme der Bronchialsekretion nicht aufkommen.

5. *Atemnot.* Auch hierbei müssen zwei Formen scharf unterschieden werden (Filehne).

Ist die erhöhte Tätigkeit des Respirationszentrums bedingt durch die Verlangsamung der Zirkulation, also durch verringerte Zufuhr arteriellen Blutes zu ihm, wie es z. B. bei Herzfehlern der Fall ist — *zirkulatorische Form der Dyspnoë* —, dann ist die Herabsetzung der Erregbarkeit des Zentrums bis zur Herstellung des

normalen Atmungsrhythmus dringend geboten. Denn in diesem Falle ist die forcierte Atmung nicht bloß nutzlos, sondern die zwecklose Muskelarbeit, der vermehrte Sauerstoffverbrauch und die damit zusammenhängende qualvolle Unruhe und Schlaflosigkeit direkt schadenbringend.

Handelt es sich hingegen um ungenügenden Luftwechsel infolge von Sekret- und Esxudatanhäufung in den Luftwegen oder Ausschaltung von Lungenteilen — *respiratorische Form der Dyspnoë,* — dann ist Morphin kontraindiziert. Nur Asthma nervosum, wenn es auf einem reflektorisch unterhaltenen Spasmus der Bronchialmuskeln beruht, welcher durch Morphin gehoben wird, macht eine Ausnahme.

Bei gemischten Formen können erst die besonderen Verhältnisse des einzelnen Falles entscheiden, ob der Nutzen oder Schaden des Morphins überwiegt.

6. *Ruhigstellung des Darmes.* Eine erste Reihe von Indikationen hierzu liefern: Entzündungen des Darmes und Peritoneums, Darmblutungen und drohende Perforation. Eine zweite: Verstopfungen, wenn sie durch Krampf der Darmmuskulatur unterhalten werden (Bleikolik, manche Kotstauungen). Eine dritte: Durchfälle, ausgenommen jene, welche durch Bakterien und reizende Kotpartikelchen verursacht werden, wo Abführmittel angezeigt sind. Nach klinischen und experimentellen Erfahrungen verdient Opium vor dem Morphin den Vorzug. Die Gründe hierfür sind noch nicht genügend bekannt.

Verordnungsweise.

*†**Morphinum hydrochloricum** wird in *Pulvern, Pillen, Pastillen* oder in *Lösung:* eßlöffelweise, in Tropfen oder in subkutaner Injektion gegeben. Die Gaben als Beruhigungsmittel bei Schmerzen, Husten sind 0,005—0,01, als Schlafmittel 0,01—0,03.

Das früher übliche Morphinum aceticum ist ungeeignet, weil es bald Essigsäure abgibt, und Morphin als Bodensatz sich ausscheidet.

*†**Opium** kann nur in *Pulvern* und *Pillen* gegeben werden, weil es in Wasser nur teilweise löslich ist. Die Gaben bewegen sich zwischen 0,025—0,15.

*†**Extractum Opii,** ein trockner, rotbrauner Wasserauszug des Opiums kann sowohl in *Pulvern* und *Pillen* als auch in *Mixturen* verschrieben werden, weil es in Wasser trübe löslich ist. Es enthält um ca. die Hälfte mehr Morphin wie das Opium (17 %), dem entsprechend die Gaben zu wählen sind.

*†**Pulvis Ipecacuanhae opiatus,** gewöhnlich Pulvis Doveri genannt, ist ein aus 1 Opium, 1 Ipecacuanha, 8 Milchzucker

gemischtes hellbräunliches Pulver, das demnach 10% Opium enthält und in 10 mal so großen Gaben 0,25—1,5! verordnet wird.

***†Tinctura Opii simplex** und ***†Tinctura Opii crocata,** einfache und safranhaltige Opiumtinktur, sind Auszüge von Opium mit verdünntem Weingeist. Sie enthalten in 100 Teilen das Lösliche von 10 Opium oder annähernd 1% Morphin. Die Gaben sind daher 0,25—1,5, d. h. 10 mal so groß als wie bei Opium und ebenso groß wie beim Dover'schen Pulver. Bei Kindern 1—2 mal täglich so viel Tropfen, als das Kind Jahre zählt. In der Augenheilkunde wird Opiumtinktur zur Aufhellung von Hornhauttrübungen verwendet, indem man sie zunächst mit Wasser ana, dann pur, schließlich durch Einengung auf 1/3 konzentriert, einträufelt.

*Sirupus Papaveris, Sirupus Diacodii, Mohnsaft, bräunlich-gelber, mit Zucker versetzter Auszug aus einheimischen, vor der Reife gesammelten Mohnköpfen. Abkochungen von Mohnköpfen werden noch häufig als Hausmittel zur Beruhigung der Säuglinge verwendet. Ihre Abgabe in den Apotheken und Drogerien sollte verboten werden.

Er wird teelöffelweise in der Kinderpraxis gegeben, ist aber wegen seines sehr schwankenden Gehaltes an Opium ein ungeeignetes Präparat. Ph. A. ersetzt ihn daher zweckmäßig durch †Syrupus opiatus aus 1 Extractum Opii und 999 Syrupus simplex hergestellt.

*Tinctura Opii benzoïca, bräunlich-gelber, spirituöser Auszug von 0,5% Opium mit Zusatz von Expektorantien — 0,5 Anisöl, 1 Kampher, 2 Benzoësäure. Sein Opiumgehalt ist 20 mal geringer, als in den beiden anderen Tinkturen: wird zu 30—60 Tropfen manchmal noch bei Husten verordnet.

Maximaldosen

	Ph. G.	Ph. A.
Morphinum hydrochloricum . . .	**0,03 (0,1)!**	**0,03 (0,1)!**
Opium	**0,15 (0,5)!**	**0,15 (0,5)!**
Extractum Opii	**0,15 (0,5)!**	**0,1 (0,5)!**
Tinctura Opii simplex und crocata	**1,5 (5,0)!**	**1,5 (5,0)!**
Pulvis Ipecacuanhae opiatus . . .	**1,5 (5,0)!**	— —

Rezept-Beispiele:

℞
Morphini hydrochlorici 0,01
Sacchari 0,5
M. f. pulv. Dent. tal. dos. No. V.
S. Abends 1 Pulver zu nehmen.

℞
Morphini hydrochlorici 0,15
Extr. Liquirit.
Rad. Liquirit. ana 1,5
M. f. ope aquae pil. No. XXX.
DS. Abends 1—3 Stück zu nehmen.

℞
Morphini hydrochlorici 0,1
Aq. Amygd. amar. 10,0
MDS. Mehrmals tägl. 10 Tropf. z. n.
[Scheidet bei längerem Stehen Kristalle von Oxydimorphin resp. Morphincyanhydrat aus.]

℞
Morphini hydrochlorici 0,1
Aq. dest. 100,0
Mucil. Gummi arab.
Syrup. Amygd. ana 20,0
MDS. 2stündlich 1 Eßlöffel z. n.
[Darmkatarrh.]

℞
Morphini hydrochlorici 0,01
Acid. tart.
Natrii bicarb.
Elaeosacch. Citri ana 1,5
M. f. pulv. Dent. tal. dos. No. 5 ad chart. cerat.
S. 1 Pulver in einem Glas Wasser zu lösen und während des Aufbrausens zu trinken.

℞
Kalii bromati 10,0
Tinct. Opii 2,5
Aquae ad 200,0
MDS. 2stündlich 1 Eßlöffel.
[Bei Bleikolik.]

℞
Morphini hydrochlorici 0,2
Aq. dest. 10,0
MDS. Zur subkutanen Injektion. $^1/_4$ — $^1/_2$ — 1 Spritze.

℞
Morphini hydrochlorici 0,1
Atropini sulfurici 0,005
Aq. dest. 5,0
MDS. Zur subkutanen Injektion. $^1/_2$—1 Spritze.

℞
Opii 2,0
Rad. Liquiritiae 1,0
M. f. op. spiritus pil. No. 30.
DS. Täglich 3 mal 1 Pille zu nehmen.
[Bleikolik.]

℞
Extracti Opii 0,3
Elixirii e Succo Liquiritiae
Aquae Foeniculi ana 50,0
MDS. 4 mal täglich 1 Teelöffel zu nehmen.
[Bronchialkatarrh.]

Codeïn.

Codeïn wurde 1842 aus dem Opium dargestellt. Es unterscheidet sich von Morphin dadurch, daß in den zwei Hydroxylen des Morphins, dem alkoholischen und dem phenolischen, der Wasserstoff des letzteren durch Methyl ersetzt ist. Codeïn ist somit der Methyläther des Morphins oder Methylmorphin. Von seinen Salzen ist ***Codeïnum phosphoricum** auch in kaltem Wasser leicht löslich, †**Codeïnum hydrochloricum** etwas schwieriger; in Weingeist sind beide schwer löslich.

In seiner ***Wirkung*** nimmt das Codeïn eine Mittelstellung zwischen Morphin und dem Krampfgift Thebain ein, doch steht es ersterem näher (v. Schroeder). Es erzeugt schwache Narkose, der Schlaf ist weniger tief, durch Reize leicht erweckbar, die Reflexerregbarkeit wenig oder gar nicht erniedrigt. Bei größeren Dosen steigt dieselbe alsbald stark, und die Folge sind tetanische Krämpfe. Die Peristaltik wird wenig herabgesetzt, in großer Dosis sogar zu Diarrhöen gesteigert. Gewöhnung tritt nach Versuchen an Hunden und den Erfahrungen am Menschen nicht ein. Das Codeïn wird selbst bei lange fortgesetzter Darreichung größtenteils unzersetzt durch den Harn ausgeschieden.

Anwendung. Als *Beruhigungsmittel bei Husten* wird Codeïn

gegenwärtig dem Morphin mit Recht vorgezogen, da es die Erregbarkeit des Zentrums für die Hustenbewegung mindestens ebenso stark herabsetzt, die Erregbarkeit des Atmungszentrums hingegen in therapeutischen Dosen nahezu ungeändert läßt. Es kann daher ohne Bedenken auch bei höheren Graden von respiratorischer Dyspnoe, bei welchen Morphin nicht angewandt werden darf, gegeben werden.

Bei schmerzhaften Affektionen der Unterleibsorgane wird es von einzelnen Ärzten ebenfalls dem Morphin vorgezogen.

In der Behandlung des chronischen Morphinismus soll es die Abstinenz-Erscheinungen erträglicher machen.

Die *Verordnung* geschieht zu 0,05—0,1 in *Pulvern, Pillen, Pastillen* oder in *wässerigen Lösungen* als Tropfenmixtur und subkutane Injektion.

Ersatzmittel des Codeïn.

Durch Substitution des Wasserstoffs in den Hydroxylen des Morphins durch Acetyl oder Aethyl entstehen Mittel, welche bereits in kleineren Dosen die Wirkungen des Codeïns entfalten und gegenwärtig namentlich bei Husten viel gebraucht werden.

Morphinum diacetylicum, Heroïn, Diacetylmorphin wird als salzsaures Salz in Pulvern oder Syrup zu 0,003 pro dosi, 0,01 pro die gebraucht. Höhere Gaben können unter Umständen toxische Wirkungen besonders auf die Atmung entfalten.

Dionin, salzsaures Aethylmorphin gibt man in Pulvern zu 0,02—0,03 mehrmals täglich.

Eine ziemliche Bedeutung hat es auch *in der Augenheilkunde* erlangt. Einträufelung einer 2—10prozentigen Lösung in den Bindehautsack erzeugen zunächst Tränenträufeln, Chemosis und Niesen und begünstigen weiter ähnlich wie nach subconjunctivalen Kochsalzinjektionen die Resorption von eitrigen Infiltraten der Hornhaut und die Heilung von Verletzungen. Bei Skleritis, hämorrhagischem Glaucom und akuter Iritis wirkt es schmerzstillend und die Wirkung von gleichzeitig angewandten Mydriatica und Myotica befördernd. Auch beseitigt es Lichtscheu und Blepharospasmus. Bei wiederholter Anwendung verringert sich der Effekt immer mehr.

Maximaldosen.

***Codeïnum phosphoricum**	**0,1**	**(0,3)!**
†Codeïnum hydrochloricum	**0,05**	**(0,3)!**
†Morphium diacetylicum (Heroïn)	**0,01**	**(0,05)!**

Johimbin.

Johimbin, $C_{22}H_{30}N_2O_4$, aus der Rinde eines westafrikanischen Baumes, welche von den Eingeborenen als *Aphrodisiacum* gebraucht wird. Das Chlorid wird in Pastillen zu 0,005 empfohlen bei *Impotenz*, insbesondere der neurasthe-

nischen Form derselben. Die Wirkung beruht hauptsächlich auf einer Zunahme der Gefäßfülle der Genitalien und einer Erhöhung der Erregbarkeit des Sakralmarks.

In höheren Dosen ist es Krampf-, Gefäß- und Herzgift. Örtlich wirkt es ähnlich dem Kokaïn.

b) Vorzugsweise zur Lähmung oder Erregung peripherer Nervenapparate gebrauchte Alkaloide.

Kokaïn.

Die Blätter des Kokastrauches, Erythroxylon Coca, Erythroxyleae, der in seiner Heimat, Peru, Bolivien, seit den ältesten Zeiten angebaut wird, dienen einem großen Teile der südamerikanischen Bevölkerung als Genußmittel. Für sich oder mit verschiedenen Zusätzen gekaut, beziehungsweise im Munde ausgelaugt, erzeugen sie eine angenehme psychische Erregung, während deren Dauer unangenehme Gefühle, wie körperliche und geistige Ermüdung, Hunger und Durst, Schlafbedürfnis, seelische Verstimmung bedeutend herabgesetzt sind.

Der wirksame Bestandteil ist das Alkaloid Kokain, $C_{17}H_{21}NO_4$, verwendet in Form des *†**Cocainum hydrochloricum**. Die bitter schmeckenden Krystalle geben bereits mit zwei Teilen Wasser neutrale Lösungen, welche sehr zur Verseifung neigen und daher durch Kochen in Gläsern, welche Alkali abgeben, nicht sterilisierbar sind. Behufs Konservierung wird manchmal Borsäure (3%) oder Salizylsäure (0,3%) zugesetzt.

In dieser leicht eintretenden Zersetzung und in den dabei auftretenden Spaltungsprodukten ähnelt Kokain dem Atropin. Es zerfällt in Methylalkohol, Benzoësäure und Ekgonin. Letzteres ist eine Base, welche dem Tropin der Atropingruppe nahe verwandt ist, indem Ekgon Tropincarbonsäure ist. Aus diesen Spaltungsprodukten kann das Kokain unter Wasseraustritt wieder restituiert werden: Durch Eintritt von Benzoyl an Stelle des H in Hydroxyl des Ekgonins entsteht das noch nicht anästhesierend wirkende Benzoylekgonin und weiter durch Ersatz des H am Carboxyl durch Methyl das Kokain. Kokain ist demnach der Methylester des Benzoylekgonins, wie folgende Formeln veranschaulichen:

```
CH2 — CH — CH.COOH            CH2 — CH — CH.COOCH3
|      |     |                |      |     |
|     N.CH3 CH.OH             |     N.CH3 CH.OCOC6H5
|      |     |                |      |     |
CH2 — CH — CH2                CH2 — CH — CH2
      Ekgonin                        Kokain
```

Unter den ***Wirkungen*** des Kokaïns ist die *Lähmung der Endigungen der sensiblen Nerven an den Applikationsorten* die wichtigste. Sie tritt überall hervor, wo Kokaïn in einiger Konzentration hingebracht und verbreitet werden kann, vornehmlich beim Aufbringen seiner konzentrierten Lösung auf die Schleimhäute, welche *gleichzeitig blutleer*, blaß und kühl werden. Die Anästhesie

beginnt nach 3—5 Minuten und ist nach 10—15 Minuten mit der Wegführung des Kokains durch die Resorption beendet. Während dieser Zeit sind alle Sinnesempfindungen, Gemeingefühle und Reflexe, welche von diesen Orten ausgehen, unterdrückt. Man erkennt diese Kokainwirkung am einfachsten auf der Zunge, an deren von Kokain getroffenen Stellen ein eigentümliches stumpfes Gefühl sich einstellt.

Auch *Nervenstämme und motorische Endigungen* werden gelähmt, wenn sie unmittelbar mit konzentrierten Kokainlösungen in Berührung kommen.

Die *Resorption* des Kokains erfolgt leicht und rasch auch von Orten, deren resorptive Tätigkeit man praktisch gewöhnlich nicht hoch anschlägt z. B. von der Mundschleimhaut. Da zudem die toxische Dosis 0,05! niedrig und zur Erzeugung der Anästhesie häufig hohe Konzentration erforderlich ist, sind *medizinale Vergiftungen* keineswegs selten.

Gaben unter dieser Grenze rufen den bei den Kokakauern bereits erwähnten *Zustand von Euphorie* hervor, falls die Vorbedingung hierzu durch bestehende seelische Verstimmungen und unangenehme Gemeingefühle gegeben ist. Bei größeren Gaben findet *Erregung* des *Atmungs- und Gefäßnervenzentrums* und der *Reflexzentren des Rückenmarkes* statt. Die hierbei auftretenden Vergiftungserscheinungen sind in leichteren Fällen: *Rauschartige Erregung, Schwindel, Übelkeit, Blässe des Gesichtes, Gliederzittern;* in schwereren Fällen: *Betäubung, beschleunigte Atmung und tetanische Krampfanfälle.* Der Tod wird verursacht durch Unterbrechung der Atmung während eines Krampfanfalles oder durch schließlich eintretende allgemeine Erschöpfung. Einatmung von Amylnitrit wird empfohlen, hilft aber wohl nur gegen die auf der Gefäßkontraktion (Hirnanämie) basierten Symptome.

Die *Ausscheidung* erfolgt z. T. durch die Magenschleimhaut, wobei Anästhesie (Aufhebung von Durst- und Hungergefühl, von Schmerz- und Reizzuständen) analog wie bei örtlicher Applikation sich bemerkbar macht.

Hervorzuheben ist die rasch eintretende *Gewöhnung.* Personen, welche das Kokain als Genußmittel für sich oder als Ersatz für Morphin gebrauchen, gelangen nicht selten zu Tagesdosen von 1.0 verfallen dafür aber einer *chronischen Vergiftung*, welche unter Geisteszerrüttung und Marasmus noch viel schneller das Ende herbeiführt als der habituelle Genuß des Morphins.

Anwendung findet das Kokain 1) *als örtliches Anästheticum* zur Stillung bereits vorhandener Schmerzen oder zur Vor-

nahme kleiner Operationen und Untersuchungen, welche mit Schmerzen oder störenden Reflexen verbunden sind. Sie kann überall stattfinden, *wo Nervenendigungen freiliegen oder leicht erreichbar* sind. Zunächst auf allen Schleimhäuten. Die gleichzeitig eintretende Blutleere und Abnahme von Sekretion und Schwellung ist eine wertvolle Beigabe. Einträufelungen 1—5 prozentiger Lösungen in das Auge, Pinselungen mit 10—20 prozentiger im Nasenrachenraum oder Kehlkopf sind in der operativen Ophthalmiatrie und Laryngologie unentbehrliche Hilfsmittel geworden. Empfohlen wird es auch zur Anästhesie der Magennerven bei Gastralgien, nervösen Dyspepsien, Erbrechen Schwangerer, Seekrankheit. Auch bei Operationen und Schmerzen im Mastdarm, in der Urogenitalschleimhaut, in kariösen Zähnen usw. hat die Aufbringung dieser konzentrierten Lösungen meist gute Erfolge. Unwirksam ist das Mittel nur auf der äußeren Haut, solange die Epidermis noch erhalten ist, während nach Verbrennungen Kokainsalben oft Linderung verschaffen. Die Wirkungsdauer des Kokains bei Verwendung als örtliches Anästheticum ist 10—15 Minuten, je nach dem Reichtum des Applikationsortes an resorbierenden Gefäßen, welche das Kokain seinem Wirkungsbereiche entführen. *Kombination mit dem stark gefäßzusammenziehenden Adrenalin* verlängert deshalb die Anästhesie bedeutend und vermindert auch gleichzeitig die Gefahr einer Vergiftung durch rasche Resorption. Gleiche Dienste leistet die Esmarchsche Blutleere.

Bei der Applikation am Auge erfolgt außer der Anästhesie und Ischämie auch unvollständige *Pupillenerweiterung* und *Akkomodationsparese.* Schädigung der Epithelzellen der Cornea ist durch die Austrocknung der Oberfläche bedingt und durch Feuchthalten des Auges leicht zu vermeiden.

2) Die Undurchlässigkeit der normalen Epidermis für aufgepinselte Kokainlösung läßt sich umgehen durch tropfenweise vorgenommene *endermatische Injektionen* in der Linie des zu führenden Schnittes. Da bei dieser ganz direkten Applikation schon sehr verdünnte (0,1 prozentige) Kokainlösungen zur Lähmung der Nervenendigungen genügen, kann man von ihnen sehr ausgedehnten Gebrauch machen und selbst Operationen großen Umfangs schmerzlos gestalten (Schleichs Infiltrationsanäthesie).

Bei Verwendung von destilliertem Wasser zur Herstellung solcher Lösungen werden die Nervenendigungen auch durch die gleichzeitig eintretende Quellung unempfindlich, da erst 5,8 prozentige Lösungen von Kokainchlorid isotonisch sind. Da die Quellung aber das ganze Gewebe ergreift und die dadurch erzeugte Schädigung die Wundheilung verzögert, muß man auf diese Unterstützung der

Kokainwirkung verzichten und physiologische Kochsalzlösung als Constituens verwenden, der man gern noch einen Zusatz von Adrenalin gibt.

Derartige Gemenge von Kokain und Kochsalz mit oder ohne Adrenalin sind unter dem Namen Sal anaestheticum in Pastillenform käuflich.

3) Außer zur Lähmung der Nervenendigungen kann das Kokain auch zur *Lähmung der Nervenleitung* verwendet werden, also als *regionäres Anästheticum.* Subkutane, resp. submucöse Injektionen 1—2 prozentiger Lösung in der Nähe des versorgenden Nerven schaffen oft ziemlich ausgedehnte analgische Bezirke, so daß kleinere Operationen z. B. Fingeramputationen, Zahnextraktionen schmerzlos durchgeführt werden können. Wenn nach solchen Injektionen sofort operiert wird, pflegt auch Überschreitung der Maximaldosis selten Vergiftung nach sich zu ziehen, weil durch die Blutung das meiste vor der Resorption herausgeschwemmt wird. Die ausgedehnteste Leitungsanästhesie bewirkt die subarachnoidale Injektion in den Lumbalsack des Rückenmarks, welche eine Unempfindlichkeit der unteren Körperhälfte einschließlich der Beckenorgane von über eine Stunde Dauer erzeugt (Biers Spinalanästhesie). Die mit Mark, aber nicht mit Scheide versehenen Duralnerven stehen bezüglich der Empfindlichkeit für Kokain in der Mitte zwischen den scheide- und marklosen Nervenendigungen und den eigentlichen Nervenfasern.

Über die Verwendung der resorptiven Wirkung des Kokains als *zentrales Excitans in Schwächezuständen*, z. B. bei auf dem Marsche zusammengebrochenen Soldaten und (nach Tierversuchen) bei Chloral- und Morphinvergiftung, wird günstiges berichtet, so daß weitere Versuche wünschenswert sind. Wegen der großen individuellen Empfindlichkeit ist die Dosierung sehr unsicher, die oben aufgestellte Grenze von 0,05 ist nur als Anhaltspunkt im allgemeinen zu betrachten.

Kokaweíne, d. h. Auszüge aus 50—100 g Kokablättern mit 1000 Süßwein, werden neuerdings vielfach als Stärkungsmittel für Touristen usw. von der pharmazeutischen Industrie annonziert.

Tropacocaïnum hydrochloricum, aus den javanischen Kokablättern, ist nur ca. halb so giftig, aber ebenso stark anästhesierend wie Kokain. Die lokale anämisierende Wirkung auf die Gewebe besitzt es nicht. Ebenso fehlt die Wirkung auf die Pupille.

Maximaldosis.

	Ph. G.	Ph. A.
Cocaïnum hydrochloricum	**0,01 (0,15)!**	**0,1 (0,3)!**

Rezept-Beispiele.

℞
Cocaïni hydrochlorici 0,2
Aquae
MD. ad vitrum opac.
S. Äußerlich zum Einpinseln.
[Nicht mehr als 5 Tropfen auf einmal zu verwenden.]

℞
Cocaïni hydrochlorici 0,1
Aquae 5,0
MD. ad vitrum opac.
S. Zur subkutanen Injektion.
[$^1/_2$—1 Pravazsche Spritze.]

℞
Cocaïni hydrochlorici 0,3
Lanolini
Ol. Olivar. ana 3,0
M. f. ung.
D. ad ollam opac. opt. claus.
S. Äußerlich zu schmerzstillenden Einreibungen.

Synthetisch gewonnene Ersatzmittel des Kokaïns.

In Anlehnung an die Konstitution des Kokains als Methylester des Benzoylekgonins sind in letzter Zeit verschiedene Benzoylverbindungen, insbesondere Ester der Aminobenzoesäure dargestellt und den Ärzten empfohlen worden. Sie sind alle resorptiv viel *weniger giftig* als das Kokain, entsprechend ihrer sonstigen von diesem sehr verschiedenen Struktur. Örtlich verhalten sie sich folgendermaßen: Sie *anästhesieren annähernd ebenso stark* wie Kokain; sie erzeugen aber keine Anämie, sondern *die meisten von ihnen wirken mehr oder weniger hyperämierend und das Gewebe schädigend*; Stovaïn schädigt auch die Nerven bisweilen in einem Maße, daß keine Restitution mehr eintritt und die Lähmung dauernd bleibt. Von den ziemlich zahlreichen Mitteln dieser Art seien das erste bekannt gewordene und das letzte, anscheinend brauchbarste hier erwähnt, einige andere sind im Anhange einzusehen.

Orthoform (Einhorn-Heinz) ist ein Aminooxybenzoesäuremethylester. Weißes, schwerlösliches Kristallpulver. Es *wirkt entsprechend seiner Schwerlöslichkeit nur da, wo es mit Nervenendigungen in unmittelbare Berührung treten kann*, also auf Wunden, Geschwüren, Exkoriationen, auf welche es als Streupulver oder Salbe aufgetragen wird. Auf normale Schleimhäute ist es wirkungslos. Diese differenzierende Wirkung ist bei der therapeutischen Anwendung manchmal von Vorteil. *Entzündungen und Nekrosen sind nicht seltene Folgeerscheinungen.*

Novokaïn ist das Chlorid des Aminobenzoyl-Diäthylaminoäthanols. Weiße Kristalle, *in Wasser leicht löslich, daher auch für Schleimhäute und zu Injektionen brauchbar.* Die Wirkung ist zwar etwas schwach und vergänglich, so daß erst 5 prozentige Lösungen Anästhesien von ca. 10 Minuten Dauer hervorbringen. Dafür ist es aber reizlos, Gewebe nicht schädigend und *mit Adrenalin noch besser verträglich als Kokain*, so daß durch dessen Kombination die Dauer der Anästhesie sehr verlängert werden kann und dann schon 1—2prozentige Lösungen ausreichen. Ein weiterer Vorteil ist seine Beständigkeit, daher seine Lösungen durch Aufkochen *sterilisierbar* sind.

Tropeïne.

(Atropin, Hyoscyamin, Scopolamin, Homatropin.)

Die drei ersten Alkaloide sind in vier einheimischen, zur Familie der Nachtschattengewächse gehörigen Giftpflanzen enthalten. Es sind die Tollkirsche, Atropa Belladonna, in Wäldern und Waldschlägen, das Bilsenkraut, Hyoscyamus niger, der Stechapfel, Datura Stramonium, an Wegrändern und Schuttplätzen und das Glockenbilsenkraut, Scopolina atropoides, in Buchenwäldern der Kalkregion. Homatropin wird künstlich dargestellt.

Hierher gehört auch die an den Küsten des Mittelmeeres heimische Atropa Mandragora, Alraun, welche schon den Alten als Aphrodisiacum und Narkoticum bekannt war und als Zaubermittel im Mittelalter hoch in Ansehen stand.

Alle diese Alkaloide sind einander chemisch isomer oder wenigstens nahe verwandt. Es sind leicht zersetzliche, esterartige Verbindungen, welche schon beim längeren Stehen oder beim Kochen (Sterilisieren!) ihrer wässerigen Lösungen sich spalten in eine aromatische Säure und in die dem Ekgonin des Kokains sehr nahe stehende Base Tropin oder eine ihr ähnliche, z. B.

$$\underset{\text{Atropin}}{C_{17}H_{23}NO_3} + H_2O = \underset{\text{Tropin}}{C_8H_{15}NO} + \underset{\text{Tropasäure.}}{C_9H_{10}O_3}$$

Durch den umgekehrten Vorgang (Wasserentziehung) läßt sich das Atropin aus seinen Komponenten wieder herstellen. Ersetzt man hierbei die Tropasäure durch andere aromatische Säuren, so erhält man neue atropinähnliche Alkaloide (künstliche Tropeïne), z. B. aus Mandelsäure (Phenylglykolsäure) und Tropin das Homatropin.

Offizinell sind *†**Atropinum sulfuricum**, ***Scopolaminum hydrobromicum** und ***Homatropinum hydrobromicum**; von Präparaten werden noch häufig gebraucht *†**Extractum Belladonnae** aus Folia Belladonnae und *†**Extractum Hyoscyami** aus Herba (Folia) Hyoscyami, beides Extrakte zweiter Konsistenz.

Wirkung. Die nahe chemische Verwandtschaft dieser Alkaloide bedingt auch ihre engen pharmakologischen Beziehungen. Das Atropin kann als Repräsentant aller angesehen werden und ist daher der folgenden Darstellung zugrunde gelegt. Die übrigen werden nur erwähnt, wo wichtige Abweichungen es nötig machen.

Die Wirkungen beginnen bereits bei Bruchteilen von Milligrammen und erstrecken sich teils auf das peripherische, teils auf das zentrale Nervensystem. Es sollen nur die ganz sichergestellten Berücksichtigung finden.

Unter den *peripherischen Wirkungen* tritt zuerst hervor die *Unterdrückung aller Sekretionen.* Die Schweiß- und Speichelabsonderung versiegt schon bei 0,0005, etwas später folgen die Verdauungsdrüsen, die Milchdrüse und sämtliche Schleimdrüsen. Auch die normale oder durch Diuretica gesteigerte Harnsekretion ist eingeschränkt. Diese Wirkungen machen sich besonders fühlbar durch Trockenheit im Munde, Schlunde und Kehlkopf, welche zu merklicher Behinderung, ja selbst Aufhebung des Schling- und Sprechvermögens führt, sowie durch die trockene und außerdem auch

stark gerötete Haut. Nach den Beobachtungen an Speicheldrüsen (Submaxillaris), wo Atropin die Reizung der Drüsennerven (Chorda) erfolglos macht, während die Drüse selbst sich noch erregbar zeigt, beruht die Wirkung auf einer Lähmung der Drüsennervenendigungen.

Mit genannten Dosen beginnend, aber meist erst bei etwas größeren, 0,001—0,002, voll ausgebildet ist eine zweite Erscheinung *die Lähmung der glatten Muskulatur* des Körpers, der Speiseröhre, des Darmes, der Bronchien, des Uterus, der Harnblase, des Auges, in großen Dosen zum Teil auch der Gefäße (scharlachartige Rötung der Haut usw.). Die Wirkung ist auch hier zunächst nicht auf die Muskelzellen selbst, sondern auf die Nervenelemente dieser Organe gerichtet. Am atropinisierten Auge z. B. bleibt nach elektrischer Reizung des Okulomotorius die Verengerung der Pupille aus, sie tritt aber noch ein, wenn der Sphincter erregt wird.

Lähmung der Vagusendigungen im Herzen ist die dritte, bei ungefähr 0,002 auftretende Wirkung. Reizung des Vagus am Halse vermag jetzt keinen Herzstillstand mehr hervorzurufen. Der beim Menschen bestehende natürliche Vagustonus wird ebenfalls aufgehoben. Ansteigen der Pulsfrequenz bis auf das Doppelte ist die regelmäßige Folge. Größere Dosen haben Herzlähmung zur Folge.

In den *zentralen Wirkungen* weichen die einzelnen Alkaloide von einander ab. Atropin erzeugt zunächst in Dosen über 0,002 einen viele Stunden andauernden Zustand von Geistesverwirrung, der sich in mannigfacher Weise, in *Halluzinationen, Bewegungstrieb, lautem sinnlosen Schwatzen, Tobsucht* äußert und der Stammpflanze auch den Namen Tollkirsche eingetragen hat. Erst hierauf folgt in größeren Gaben ein komatöser Zustand, der bei 0,1 zum Tode führen kann. Hyoscyamin und noch mehr Scopolamin (Hyoscin) hingegen führen schon in kleinen Dosen nach einem kurzen, nicht immer deutlichen Rauschstadium *verminderte Erregbarkeit und Narkose* herbei.

Ob die anfängliche Beschleunigung der Atmung und die Erhöhung des Blutdrucks durch Atropin auf Erregung des verlängerten Marks (Atmungs- und Gefäßzentrum) beruhen und nicht bloß Folge der Lähmung der Vagusendigungen in Lunge und Herz sind, entzieht sich noch der sicheren Beurteilung.

Die *Ausscheidung* des Atropins erfolgt wenigstens zum Teil unverändert durch den Harn, es kann in diesem chemisch und physiologisch nachgewiesen werden.

Anwendung. Die vielseitigen Wirkungen der Alkaloide der Atropingruppe, insbesondere jene auf die sekretorischen und glatt-

muskeligen Apparate, lassen die Aufstellung zahlreicher Indikationen zu, doch gelingt es nicht immer, die Wirkung auf das jeweils gewünschte Organ zu beschränken. Am leichtesten ist dies an jenen Gebilden zu erreichen, welche örtlicher Behandlung zugänglich sind, ganz besonders am Auge. Die Organe hingegen, welchen das Mittel durch die Blutzirkulation zugeführt werden muß, können zumeist nur unter Inkaufnahme allgemeiner Intoxikation ausgiebig beeinflußt werden. Leichtere Grade derselben sind indes meist unbedenklich, da es eine charakteristische Eigenschaft der Tropeïne ist, daß die toxische und letale Dosis sehr weit, fast um das hundertfache auseinanderliegt. Die hauptsächlichsten Anwendungen lassen sich in folgendes Schema bringen:

1. *Lähmung glatter Muskulatur.*

a) *Erweiterung der Pupille und Aufhebung der Akkommodation,* wobei sekundär infolge Reffung der Iris eine leichte Zunahme des intraokulären Druckes erfolgt. Spuren dieser Stoffe auf die Bindehaut eines Auges gebracht genügen, um nach einiger Zeit die Endigungen des Oculomotorius zu erreichen und eine auf dieses Auge beschränkte Lähmung derselben herbeizuführen. Die erweiterte Pupille läßt das Auge dunkler und ausdruckvoller erscheinen. Diese Erfahrung findet am Toilettentisch schon seit mehreren Jahrhunderten Verwendung und war auch die Veranlassung, der Pflanze den Namen Belladonna zu geben. Bezüglich Dauer und Umfang der Wirkung sind zwei Gruppen von Mydriatica zu unterscheiden: Die Wirkung des Atropins erreicht nach 1/2 Stunde ihre Höhe, hält sich auf ihr 2—3 Tage und ist nach 7—10 Tagen verschwunden. Ähnlich ist es mit Scopolamin und Hyoscyamin. Von viel kürzerer Dauer, wenige Stunden bis gegen einen Tag und hauptsächlich oder ganz auf die Pupille beschränkt ist die Wirkung des Homatropins, Ephedrins (aus Ephedra vulgaris) und besonder des Eumydrins (Methylatropinnitrat). *Die Gruppe von langer Wirkungsdauer* (Atropin) ist hauptsächlich geeignet *zu therapeutischen Zwecken:* Iritis, wenn anders der Pupillarrand nicht vollständig an die vordere Linsenkapsel angewachsen ist; Hornhautgeschwüre. *Die Gruppe von kurzer Wirkungsdauer* (Homatropin, Eumydrin) ist *zu diagnostischen (ophthalmoskopischen) Zwecken* zu bevorzugen. Bei Neigung zu Drucksteigerung ist bei allen diesen Mitteln, besonders beim Atropin Vorsicht geboten, sie können einen typischen Glaukomanfall auslösen.

Die gewöhnliche *Verordnungsform* dieser Mittel ist die Einträufelung wässeriger Lösung (z. B. Atropin 0,005 : 5,0, Homatropin

0,05 : 5,0), auch Gelatineplättchen und Salben sind gebräuchlich. Auf reine Präparate und frische Lösungen ist sehr zu achten, wie bei allen Augenmitteln. Besonders gilt dies vom Atrop. sulfuricum. Zusatz von Salizylsäure soll seine Lösung haltbarer machen analog wie beim Kokain.

b) *Beseitigung krampfhafter Strikturen und Rigiditäten* an Anus, Urethra, Muttermund durch örtliche Behandlung mit *Suppositorien und Salben.* Die herkömmliche Verwendung von Extractum Belladonnae oder Extractum Hyoscyami ist wohl in der Verzögerung der Resorption begründet, welche die Alkaloïde durch die anwesenden Kolloide erfahren.

Lähmung sensibler Nervenendigungen wird namentlich zufolge der bei Anwendung b gemachten klinischen Erfahrungen vielfach angenommen und ist bei der chemischen Verwandtschaft der Tropeine mit den Kokainen nicht unwahrscheinlich, jedoch experimentell nicht festgestellt. Die noch heute beliebten *Einreibungen der Haut* mit dem durch Ausziehen des Bilsenkrautes mit Weingeist und Olivenöl oder Sesamöl hergestellten bräunlich-grünen *†**Oleum Hyoscyami** (foliorum coctum), Bilsenkrautöl sind wohl schwerlich von Wirkung, wenn nicht, wie es gewöhnlich geschieht, andere flüchtige schmerzstillende Mittel zugesetzt werden, z. B. Chloroform. Bei dieser Verordnungsweise wirkt das Chloroform erstens selbst als lokales Anaestheticum und zweitens vielleicht auch durch den Umstand, daß es als flüchtiger, fettlösender Körper das Eindringen des Alkaloïds in die Haut vermittelt.

c) *Hebung hartnäckiger Verstopfungen* gelingt am leichtesten in jenen Fällen, wo die Verstopfung auf einer *Atonie* des Darmes beruht. In diesen Fällen verwendet man kleine Dosen 0,01—0,03 Extractum Belladonnae in Pulvern oder Pillen oder 0,0005 Atropin subkutan, welche die Darmbewegung vom Auerbachschen Plexus aus anregen und dadurch oft mehr leisten als die nur indirekt (reflektorisch) wirkenden Abführmittel.

Beruht die Verstopfung hingegen auf einer *krampfartigen Kontraktion* (spastischer Ileus), sei es des ganzen Darmes (Bleikolik) oder einzelner Teile (reflektorische Darmspasmen), so sind größere Dosen von Atropin (0,001—0,002, eventuell auch mehr) nötig, welche die Nerven und Muskeln der Darmwand zur Erschlaffung bringen. Auch bei den schweren Formen des Ileus aus anatomisch-mechanischer Ursache (Okklusion durch Tumoren Gallen- oder Kotsteine, Einklemmung, Abknickung, Achsendrehung usw.) veranlassen genannte hohe Dosen nicht selten die Wiederdurchgängigkeit des Darmes. Sie wirken aber hier lediglich als Symptomaticum und kann ihre Anwendung direkt Gefahr bringen, indem Patient und Arzt sich über den Ernst der Lage hinwegtäuschen und der richtige Moment der Operation verpaßt wird.

d) *Krampfartige Kontraktionszustände der Bronchien* bei Asthma oder *des Ductus choledochus* bei Gallensteinkolik können ebenfalls durch größere Dosen von Atropin, Extractum Belladonnae oder Hyoscyami gemildert werden.

Ersterer Erkrankung sucht man auch durch örtliche Behandlung z. B. durch vorsichtige *Einatmung des Rauches von Strammoniumzigaretten* oder von Asthmapulvern (Mischung der Folia Stramonii mit Salpeter) beizukommen.

2. Von der Wirkung auf die Sekretionen wird am häufigsten die *Hemmung der Schweißabsonderung* verwertet, weil hierzu die kleinsten Dosen ausreichen, 0,0005—0,001 in Pillen oder 0,0001—0,0005 subkutan. Die lästigen und Erkältung veranlassenden Nachtschweiße der Phthisiker z. B. können dadurch beseitigt werden, bei fortgesetztem Gebrauche allerdings selten nachhaltig genug. Die gleichzeitig eintretende Hemmung der Speichelsekretion mit ihrer Folgeerscheinung, der Trockenheit im Halse ist eine Beigabe, welche häufig die Zuflucht zu anderen Anhidrotica (Kap. XIII) veranlaßt.

Die *Unterdrückung anderer Sekretionen,* z. B. des kontinuierlichen Magensaftflusses (Reichmannsche Krankheit), der Bronchoblennorrhöe, der Milchdrüse bei drohender Mastitis ist gewöhnlich erst durch größere Gaben zu erreichen.

3. Als *Sedativum* und *Narkoticum.* Hierzu eignet sich das Scopolamin, weil es nicht wie Atropin zunächst aufregend, sondern von Anfang an depressorisch wirkt.

Besonders vorteilhaft erwies sich die Kombination mit Morphin, wodurch einerseits eine Verstärkung der beruhigenden Wirkung, andererseits eine gewisse Kompensation der Nebenerscheinungen der beiden Mittel erzielt wird.

Subkutane Scopolamin-Morphininjektion (gewöhnlich 0,0005 Scopolamin + 0,01 Morphin) wird darum gegenwärtig viel angewandt bei gewissen *Psychosen* im Erregungsstadium, bei *Morphinentziehungskuren*, zur *Einleitung einer Inhalationsnarkose* und zur *Erzeugung von Halbnarkose* (sog. Dämmerschlaf) *bei schweren Geburten.* Die Lösung muß frisch bereitet sein, weil das durch das Wasser aus dem Glase ausgelaugte Alkali beim längeren Stehen schon genügt, das Scopolamin zu zerlegen.

4. *Bei akuter Morphinvergiftung* ist eine subkutane Injektion von Atropin 0,0015, eventuell wiederholt, immerhin des Versuches wert, sowohl nach den klinischen Erfahrungen, welche namentlich in China damit gemacht wurden, als auch der experimentellen Be-

obachtungen, welche eine deutliche *Steigerung der Atmungsgröße* bei Morphinvergiftung ergaben. Bekanntlich ist die ungenügende Atmung der Faktor, der bei dieser Vergiftung hauptsächlich das Leben bedroht.

Die von einigen Ärzten angenommene *Milderung von Reizzuständen* (Husten) und *Stillung von Blutungen in der Lunge* durch Atropin könnte mit einer Lähmung zentripetaler (sensibler) Vagusäste zusammenhängen.

Maximaldosen.

	Ph. G.		Ph. A.	
***†Atropinum sulfuricum**	**0,001**	**(0,003)!**	**0,001**	**(0,003)**
***Homatropinum hydrobromicum**	**0,001**	**(0,003)!**	—	
***Scopolaminum hydrobromicum**	**0,001**	**(0,003)!**	—	
***†Extractum Belladonnae**	**0,05**	**(0,15)!**	**0,05**	**(0,2)!**
***†Extractum Hyoscyami**	**0,1**	**(0,3)!**	**0,1**	**(0,5)!**
*†Folia Belladonnae	0,2	(0,6)!	0,2	(0,6)!
†Radix Belladonnae		—	0,1	(0,5)!
*†Herba (Folia) Hyoscyami	0,4	(1,2)!	0,3	(1,0)!
*†Folia Stramonii	0,2	(0,6)!	0,3	(1,0)!
†Tinctura Belladonnae foliorum		—	1,0	(4,0)!

Rezept-Beispiele:

℞
Extracti Belladonnae 0,05
Ol. Cacao 3,0
M. f. suppos. Dent. tal. dos. No. 5.
S. Stuhlzäpfchen.
[Gegen Tenesmus.]

℞
Atropini sulfurici 0,015
Boli albae 3,0
M. f. ope aquae glycerinat. pil. No. 30
DS. Abends 1 Pille.
[Gegen profuse Schweiße.]

℞
Atropini sulf. 0,005
Aquae 5,0
MDS. Zur subkutanen Injektion.
[1/4—1/2 Pravazsche Spritze.]

℞
Extracti Belladonnae 0,5
— Liquiritiae 1,0
Rad. Liquiritiae 1,5
M. f. pil. No. 30.
DS. 1—2 Stück 3 mal täglich.

℞
Extracti Hyoscyami
Herb. Hyoscyami ana 1,5
M. f. pil. No. 30.
DS. 3 mal täglich 1 Pille.

℞
Extracti Hyoscyami 1,0
Aq. Amygd. amar. ad 20,0
MDS 2 stündlich 10—20 Tropfen.

℞
Extr. Belladonnae 0,5
Ung. Hydrarg. cin. 9,5
M. f. ung.
S. 2—3 stündl. bohnengroß an
Stirn und Schläfe einzureiben.
[Bei Bindehautkatarrh und bei Iritis.]

Pilokarpin.

nebst verwandten Alkaloïden.

*†**Pilocarpinum hydrochloricum** ist das chlorwasserstoffsaure Salz des Pilokarpins, $C_{11}H_{16}N_2O_2$, das neben seinem atropinartigen Zersetzungsprodukte Jaborin in den *†Folia Jaborandi enthalten ist. Diese Blätter stammen von Pilocarpus pennatifolius, einem zur Familie der Rutaceae gehörigen Strauche. Sie werden in ihrer Heimat Brasilien schon seit dem vorigen Jahrhundert als schweißtreibendes Mittel angewandt, wurden aber in Europa erst seit 1874 bekannt.

Die ***Wirkung*** des Pilokarpins erstreckt sich auf zahlreiche periphere und zentrale Nervenorgane.

Peripher ist Pilokarpin das genaue Gegenstück des Atropins, alle Elemente, welche jenes lähmt, werden durch dieses erregt. Es bewirkt in Gaben von 0,01 *Absonderung aller Drüsen*, besonders der Schweißdrüsen und Speicheldrüsen, aber auch der Verdauungsdrüsen, Bronchialdrüsen und anderen Schleimdrüsen. Eine Ausnahme bildet nur die Niere.

Ferner ruft es in etwas größeren Gaben *Kontraktionen der glatten Muskulatur*, namentlich des Magens und Darms (Erbrechen, Durchfälle), der Bronchien (Asthma), des Uterus (Abortus) und des Auges (Myosis, Akkommodationskrampf) hervor.

Am *Herzen*, besonders deutlich des Frosches, werden die Hemmungsapparate zuerst erregt (Pulsverlangsamung, selbst Stillstand) und dann gelähmt (Pulsbeschleunigung).

Zentral steht in höheren Dosen *die Lähmung des Atmungszentrums* und *Gefäßnervenzentrums* im Vordergrund.

Anwendung. 1. Von den Wirkungen auf sekretorische Apparate kann nur die schweißtreibende benutzt werden, weil sie in den kleinsten Gaben auftritt, also, abgesehen vom Speichelflusse nahezu isoliert zu erhalten ist.

Pilokarpin steht als *schweiß- und speicheltreibendes Mittel*, um bei *Wassersuchten* neue Abzugswege zu eröffnen, oder ableitend und resorbierend bei *Erkrankungen des Auges und Ohres* zu wirken, obenan. Schon wenige Minuten nach einer subkutanen Injektion von 0,01, etwas später nach innerlicher Gabe, beginnt der Speichelfluß. Gleich darauf erweitern sich die Hautgefäße, besonders des Kopfes (Wärmegefühl, Klopfen der Carotiden) und die Pulsfrequenz geht um 10—20 Schläge in die Höhe. Nach 5—10 Minuten beginnt an der Stirn und sodann auf die ganze Körperoberfläche sich ausdehnend der Schweißausbruch.



Die Sekretion tritt im Gegensatze zu anderen im Rufe schweißtreibender Mittel stehenden Stoffen auch bei ungünstigen äußeren Wärmeverhältnissen ein, wird aber durch Bettwärme noch etwas reichlicher und nachhaltiger. Die Sekretmengen, welche so während der 1 ½—2 ½ Stunden anhaltenden Tätigkeit der Drüsen geliefert werden, sind sehr bedeutend: 1 Pfund Speichel und 2—3 Pfund Schweiß, so daß mit Hinzurechnung der Perspiratio insensibilis ein Gewichtsverlust des Körpers von 6—8 Pfund eintreten kann.

Die Wirkung ist indes keineswegs immer so prompt und ausgiebig. Gerade in jenen Fällen, wo man ihrer am meisten bedarf — allgemeine Wassersucht —, ist sie häufig infolge des ungünstigen Ernährungszustandes der Schweißdrüsen entweder sofort ungenügend, oder wird es bei längerem Gebrauche des Mittels.

Übelkeiten und Erbrechen sind, wegen der bereits in den genannten Dosen beginnenden Kontraktion der Muskulatur des Magens und Darmes, nicht so selten. Geradezu gefährlich kann das Mittel unter Umständen durch Begünstigung von Lungenödem werden, weil es auch die Bronchialsekretion anregt und die Gefäße erweitert. In der Gravidität ist es unter allen Umständen kontraindiziert.

2. Zufolge den Wirkungen auf die glatte Muskulatur wurde Pilokarpin als subkutan applizierbares Laxans und wehentreibendes Mittel versucht, aber wegen des leichten Eintritts toxischer Wirkung bald wieder verlassen. Nur wo örtliche Anwendung möglich ist, am Auge, wird Pilokarpin in Salbenform oder Einträufelung 0,01—0,02 : 2,0 als *Myoticum* und als Mittel zur *Erniedrigung des intraokulären Drucks* gebraucht. Die Wirkung ist weniger kräftig wie bei Physostigmin, dafür aber auch nur selten von Nebenerscheinungen begleitet.

Nikotin aus Nicotiana Tabacum, Tabak; **Coniin** aus Conium maculatum, Schierling mit dem bisweilen noch zur Schmerzlinderung und Zerteilung bei Drüsengeschwülsten verwendeten †Emplastrum Conii; **Sparteïn** aus Spartium scoparium, Besenginster; **Cytisin** aus Cytisus Laburnum, Goldregen und Ulex europaeus, Nigellin aus Nigella sativa, Schwarzkümmel; Gelseminin von Gelsemium sempervirens; Temulin aus Lolium temulentum, Taumelloch und das Anthelminthicum Arecolin sind dem Pilokarpin chemisch und physiologisch verwandte Alkaloide. Die Pflanzen sind zum Teil noch offizinell, aber nicht mehr im Gebrauch, mehrere ihrer Alkaloide neuerdings zu therapeutischer Anwendung vorgeschlagen, aber zu ungenügend erprobt. Sie haben vorläufig nur toxologisches Interesse.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
***†Pilocarpinum hydrochloricum**	**0,02 (0,04)!**	**0,03 (0,06)!**
*†Herba Conii	0,2 (0,6)!	0,3 (2,0)!
†Extractum Conii herbae	—	0,2 (0,6)!

Rezept-Beispiele:

℞
Pilocarpini hydrochlorici 0,2
Rad. et Succi Liquirit. dep. ana 1,0
M. f. pil. No. XX.
DS. 1—2 Stück (à 0.01) zu nehmen.

℞
Pilocarpini hydrochlorici 0,2
Tinct. aromaticae
Aquae ana 25,0
MDS. 1 Teelöffel (= 0,02) zu nehmen.

℞
Pilocarpini hydrochlorici 0,1
Aquae 5,0
MDS. Zur subkutanen Injektion.
[1/2—1 Pravazsche Spritze, bei Kindern 1/10—1/2.]

Lobelin.

Lobelin ist das bisher nicht kristallisiert erhaltene Alkaloid der Lobelia inflata (Lobeliaceae), welche in ihrer nordamerikanischen Heimat unter dem Namen indianischer Tabak bekannt ist und seit Anfang dieses Jahrhunderts als Heilmittel besonders gegen Asthma gebraucht wird.

Von seinen ***Wirkungen,*** welche teilweise mit jenen des Atropins und des Nikotins Ähnlichkeit haben, seien nur die beim Warmblüter stark hervortretenden aufgeführt. Kleinste Gaben bewirken ein durch Zunahme der Frequenz und Tiefe der Atmung gekennzeichnete *Erregung des Respirationszentrums* und eine *Lähmung der Vagusendigungen in der Lunge und im Herzen.* Nach 4 Milligrammen salzsaurem Lobelin vermag Reizung des Vagus am Halse bei Kaninchen keine Kontraktion der Bronchialmuskeln beziehungsweise Verminderung des Atemvolums mehr herbeizuführen (Dreser). Größere Gaben haben *Erbrechen* und schließlich *Lähmung des Atmungszentrums* zur Folge.

Die ***Anwendung*** bei *Asthma nervosum* erscheint durch diese Wirkungen gerechtfertigt. Denn wenn dieses Leiden in einem durch den Vagus unterhaltenen Krampfe der Bronchialmuskeln besteht, so muß es durch die Lähmung der Endigungen dieses Nerven beseitigt werden. Noch vor dem völligen Schwinden der Bronchialstenose aber wird die gleichzeitig eingeleitete Verstärkung der Atmung eine ausreichende Ventilation der Lunge ermöglichen und das Erstickungsgefühl zu heben vermögen. Es gelingt indes

nicht immer, diese Wirkungen in genügender Stärke ohne störende Nebenerscheinungen zu erzielen.

Da das Lobelin noch nicht klinisch eingeführt ist, verordnet man den alkoholischen Auszug der Herba Lobeliae, die bitter kratzend schmeckende, grünlich-braune ***†Tinctura Lobeliae** 10—20 Tropfen einmalig bis zu 100 im Tage je nach Dauer und Häufigkeit der Anfälle. Vorsicht wegen Vergiftung ist angezeigt. Daß solche nicht öfter vorkommt, ist dem glücklichen Umstande zuzuschreiben, daß das Mittel wegen des in höheren Dosen bald eintretenden Erbrechens gewissermaßen sein eigenes Antidot ist.

†Cortex Quebracho, die Rinde von Aspidosperma Quebracho, Apocynaceae, einem Baume Argentiniens, wird in Form ihres Fluidextraktes **†Extractum Quebracho fluidum** 30—60 Tropfen mehrmals täglich empfohlen gegen Atemnot, insbesondere der Emphysematiker und Asthmatiker. Die Wirkung ist unsicher. Aspidospermin, das Hauptalkaloid der Droge, hat apomorphinähnliche Wirkung.

Maximaldosis.

Tinctura Lobeliae	1,0 (3,0)!	Ph. G. und Ph. A.
Herba Lobeliae	0,1 (0,3)!	Ph. G.

Physostigmin (Eserin).

Das Physostigmin, $C_{15}H_{21}N_3O_2$, findet sich neben kleinen Mengen des gleichartig wirkenden Eseridins und des strychninartigen Calabarins in den Früchten von Physostigma venenosum, Leguminosae, welche von den Eingeborenen Westafrikas (Calabar) zur Abhaltung von Gottesgerichten gebraucht werden und deshalb auch den Namen Calabar- oder Gottesgerichtsbohnen führen.

Von seinen Salzen ist das kristallisierte ***†Physostigminum salicylicum** in Wasser schwer löslich (150 Teile), das zerfließliche Physostigminum sulfuricum leicht löslich. Die Lösungen oxydieren sich am Lichte bald unter Rotfärbung, ohne zunächst wesentlich an Wirksamkeit einzubüßen. Zusatz von etwas schwefeligsaurem Natron hält den Prozeß auf.

In seinen ***Wirkungen*** hat das Physostigmin Ähnlichkeit mit dem Pilokarpin. Es *erregt* wie dieses, aber in 10 mal kleineren Dosen, *alle Drüsen,* die *gesamte glatte* und außerdem noch die *quergestreifte Muskulatur*, jene des Herzens eingeschlossen.

Unter den zentralen Erscheinungen tritt die *Lähmung des Atmungszentrums* besonders hervor.

Die ***Anwendung*** ist wegen der hohen allgemeinen Giftigkeit hauptsächlich *auf die örtliche Applikation am Auge beschränkt.* Die Augenheilkunde bedient sich vielfach der Instillationen halb-

prozentiger Lösungen, um Kontraktion der Pupille, Akkommodationskrampf und Herabsetzung des intraokulären Druckes zu erzeugen.

Deswegen ist das Mittel auch sehr empfehlenswert zur Hintanhaltung des Durchbruches von tiefsitzenden, randständigen Hornhautgeschwüren. Zur Lösung von hinteren Senechien nach abgelaufener Iritis wird es alternierend mit Atropin benützt. Physostigmin wird nicht immer vertragen. Kopfschmerzen und Erbrechen scheinen meist indirekt durch die Zerrung der Irisnerven infolge der Pupillenverengerung bedingt zu sein. Aber auch eigentliche Vergiftungen können vorkommen, wenn die digitale Kompression des inneren Augenwinkels nach der Einträufelung unterlassen wird.

Zur *Anregung der Peristaltik* wird es neuerdings bei *Darmparalysen* in vorsichtigen Dosen innerlich oder subkutan empfohlen.

In der Tierheilkunde wendet man es subkutan bei der Kolik der Pferde an. Zu der, bei der Größe der Tiere erforderlichen hohen Dosis (ca. 0,1) eignet sich nur das leicht lösliche Physostigminum sulfuricum.

Die *Verordnung* der Lösungen, z. B. 0,025 : 5,0, hat ad vitrum nigrum zu geschehen, zur Bereitung ex tempore eignen sich die käuflichen Physostigmin-Gelatineplättchen.

Maximaldosis.
Physostigminum salicylicum 0,001 (0,003)! Ph. G. und Ph. A.
(wie Atropin.)

Aconitin und Veratrin.

In den Wurzelknollen der bekannten Alpenpflanze Aconitum Napellus, Sturmhut, Eisenhut findet sich das kristallisierbare, sehr giftige Alkaloid Aconitin, $C_{34}H_{47}NO_{11}$. Ähnliche Alkaloide (Pseudaconitin, Japaconitin, Delphinin) sind in der Wurzel einiger ausländischen Aconitumarten und in den Samen der ebenfalls zur Familie der Ranunculaceen gehörigen Ritterspornart Delphinium Staphisagria enthalten.

Der Wurzelstock von Veratrum album, weiße Nieswurzel, einer auf Gebirgswiesen häufig wachsenden Melanthacee, besitzt das kristallisierbare außerordentlich giftige Alkaloid Protoveratrin, $C_{32}H_{51}NO_{11}$. Ihm ähnlich, aber von schwächerer Wirkung ist das kristallisierbare Veratrin, $C_{32}H_{49}NO_9$, das in den Samen von Veratrum officinale (Sabadilla officinarum) enthalten ist.

Die Aconitine und Veratrine sind nach Art des Kokains und Atropins zusammengesetzte esterartige Verbindungen von wenig wirksamen Basen mit organischen Säuren.

Wirkung. Die genannten Alkaloide sind ausgezeichnet durch die *Vielseitigkeit und große Intensität ihrer Wirkung.* Zahlreiche

periphere und zentrale Organe sensibler, motorischer und sekretorischer Funktion werden von ihnen zuerst erregt und dann gelähmt, und wenige Milligramme sind für den Menschen bereits tödliche Dosis.

Örtlich beansprucht die umfängliche *Erregung und bald folgende Lähmung der sensiblen Nervenendigungen* besonderes Interesse. Auf der Nasenschleimhaut erregen die gepulverten Drogen (Nieswurzel, Schneeberger Schnupftabak) und noch Spuren ihrer Alkaloide heftiges, stundenlang anhaltendes Niesen. Am Auge erfolgt besonders durch Protoveratrin nach vorübergehenden Reizerscheinungen sehr anhaltende Gefühllosigkeit der Bindehaut. Auf der Haut bewirken kräftig eingeriebene alkoholische oder fettige Lösungen zunächst ein Gefühl von Wärme und lebhaftem Prikeln, ohne daß eine besondere Rötung bemerkbar wird. Hierauf folgt ein andauerndes Gefühl von Kälte und Pelzigsein mit starker Herabsetzung der Tast- und Temperaturempfindung.

Resorptiv treten im Vergiftungsbilde Konvulsionen und Lähmung der Gefäß- und Atmungszentren in den Vordergrund, während das Großhirn wenig beeinflußt wird, sodaß das Bewußtsein lange erhalten bleibt.

Von den Aconitinen unterscheidet sich das Veratrin besonders durch die Wirkung auf die quergestreckte Muskelsubstanz, indem es unter Erhöhung des Stoffwechsels eine bedeutende Verlängerung der Zuckungsdauer hervorruft.

Anwendung. 1. *Äußerlich bei Neuralgien*, insbesondere des Gesichtes, bei Ischias, und anderen schmerzhaften Affektionen zeigen sich *Einreibungen* von spirituösen Auszügen der Drogen oder von Lösungen der Alkaloide in Weingeist, Chloroform und Salben auf die Haut im Bereiche der schmerzhaften Stellen nicht selten von wenigstens vorübergehendem, palliativem Nutzen. Die Einreibung muß kräftig und so lange geschehen, bis das Gefühl von Vertaubung an der Applikationsstelle aufgetreten ist. Bloßes Auftragen, zumal der fettigen Lösungen, genügt nicht. Die die Applikation vornehmende Hand sollte vor der Wirkung durch einen Handschuh geschützt werden. Bei Verwendung der reinen Alkaloide ist deren eminent große Giftigkeit und die Möglichkeit der Resorption immer im Auge zu behalten. Sie dürfen nur auf ganz normale Haut und in genügender Entfernung von Schleimhautmündungen eingerieben werden. Ob die Mittel durch die anfängliche Erregung oder durch die spätere Lähmung der sensiblen Hautnerven oder durch beides zugleich wirkt, ist nicht bekannt.

2. Als Antiparasiticum gegen Läuse werden im Volke noch zuweilen Sabadillasamen in Abkochung 5:150 oder Salbenform gebraucht: †Unguentum Sabadillae, Laussalbe aus 1 †Semen Sabadillae und 4 Vaselin, mit Citronenöl parfümiert.

3. Die innerliche Anwendung dieser Mittel gegen Neuralgie, Rheumatismus und Gicht kann als veraltet angesehen werden. Andere rationelle

Indikationen sind nicht bekannt, auch muß vor der Hand vor therapeutischen Versuchen dringend gewarnt werden, da die Handelspräparate derzeit noch sehr große Verschiedenheiten in Zusammensetzung und Wirkung aufweisen.

Präparate und Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
*Tubera Aconiti	0,1 (0,3)!	—
*Tinctura Aconiti	0,5 (1,5)!	—
*†Veratrinum (Gemenge von amorphem und kristallisierbarem Veratrin)	0,005 (0,015))	0,005 (0,02)!

℞
Veratrini 0,5
Adipis benzoati 20,0
M. f. ung.
DS. Morgens und abends die schmerzhaften Stellen (behandschuht) einzureiben.

℞
Veratrini 0,2
Chloroformii 10,0
MDS. Zur Einreibung auf die Wange bei Zahnschmerzen.

Colchicin.

Colchicin, $C_{22}H_{25}NO_6$, ist das Gift der bekannten Herbstzeitlose, Colchicum autumnale, das im Organismus wahrscheinlich in das wirksame Oxydicolchicin übergeht und *Brechdurchfall, aufsteigende motorische Paralyse* und *Lähmung des Atmungszentrums* erzeugt (Jacobi).

Die aus den Samen *†Semen Colchici hergestellten Präparate, ***†Tinctura Colchici, Zeitlosentinktur,** 1 : 10 verdünnter Weingeist und ***Vinum Colchici, Zeitlosenwein** 1 : 10 Xeres- oder Malagawein zu 10—15 Tropfen mehrmals täglich werden noch zuweilen bei Gicht und chron. Rheumatismus gebraucht. Von Colchicin selbst sollen 2—4 Pillen à 0,002 auf 2 Tage verteilt, genügen einen Gichtanfall niederzudrücken. Vergiftung (Brechdurchfall) kann selbst bei dieser Dosis sich schon bemerkbar machen.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Tinctura Colchici und Vinum Colchici	2,0 (6,0)!	1,5 (5,0)!

Solanin.

Solanin, $C_{52}H_{97}NO_{18}$, ist das glykosidische Alkaloid der Kartoffeln, Solanum tuberosum; ähnliche oder identische Stoffe finden sich in den anderen einheimischen Nachtschattengewächsen, Solanum nigrum und Solanum Dulcamara, Bittersüß.

Solanin ähnelt in seinen Wirkungen den Saponinen. Es ist

örtlich ein allgemeines Protoplasmagift und erzeugt resorptiv Gastroenteritis, Blutfarbstofflösung sowie Lähmung des zentralen Nervensystems und des Herzens.

†**Extractum Dulcamarae** aus den †Caules (Stipites) Dulcamarae, Bittersüßstengel von Solanum Dulcamara wird noch zuweilen als Expectorans bei gichtischen und rheumatischen Erkrankungen zu 0,6—2,0 gebraucht.

Siebzehntes Kapitel.

Herz- und Gefässmittel.

Unter diesem Titel sollen einige Mittel zusammengefaßt werden, welche zwar im chemischen und teilweise auch im pharmakologischen Charakter auseinandergehen, praktisch aber dahin übereinstimmen, daß die einen (Digitalis und Kampfer) als direkte Herzmittel, die anderen (Hydrastinin und Adrenalin) als direkte Gefäßmittel Anwendung finden. Abgesehen vom Kampfer könnte man sie auch als Cardio- und Vasotonica bezeichnen.

Digitaline.

Eine Anzahl stickstofffreier, meist den Glykosiden zugehöriger Stoffe zeichnen sich durch eine so charakteristische Herzwirkung aus, daß man sie zwanglos nach dem Namen eines von ihnen als Digitaline oder Gruppe des Digitalins zusammenfassen kann.

Das Tierreich liefert nur eines, das Bulfotalin im Hautsekret der Kröten.

Häufiger sind sie in Pflanzen zu finden. Außer den therapeutisch wichtigen: Digitalis purpurea, Scilla maritima, Strophanthus hispidus kennt man noch eine ziemliche Anzahl anderer. Die einheimischen sind infolge ihrer Verwendung als Volksheilmittel gegen die Wassersucht oder der gelegentlichen Erzeugung von Vergiftungen bekannt geworden, so die grüne und die schwarze Nieswurzel (Helleborus viridis und niger) mit dem in Wasser leicht löslichen Helleboreïn, $C_{37}H_{56}O_{18}$, ferner das Maiglöckchen (Convallaria majalis), das Frühlings-Adoniskraut (Adonis vernalis) und der Oleander, deren schwerlösliche wirksame Bestandteile die Namen Convallamarin, Adonidin, Oleandrin erhalten haben. Die zahlreichen tropischen Pflanzen werden von den Eingeborenen vielfach zur Herstellung von Pfeilgift oder zur Abhaltung von Gottesgerichten verwendet. Ihre wirksamen Stoffe sind bisweilen Alkaloide, so das Erythrophlein aus der Rinde von Erythrophleum guinense und das Carpaïn $C_{14}H_{25}NO_2$ aus den Blättern von Carica Papaja.

Folia Digitalis.

Die Blätter des roten Fingerhuts, Digitalis purpurea, einer in Gebirgswäldern heimischen durch ihre roten fingerhutförmigen Blüten ausgezeichneten Scrophularinee, bilden seit ihrer Einführung

durch englische Ärzte gegen Ende des achtzehnten Jahrhunderts eines der wichtigsten Arzneimittel. Die bitter und etwas kratzend schmeckenden Blätter enthalten neben dem saponinartigen Digitonin, $C_{27}H_{44}O_{12}$, hauptsächlich das sehr stark wirkende Herzgift Digitoxin, $C_{28}H_{46}O_{10} + 5H_2O$. Das in den Samen reichlich enthaltene Glykosid Digitalin, $C_{30}H_{48}O_{12}$ ist nur in Spuren nachweisbar.

Der Gehalt der Blätter an diesen, zuerst von Schmiedeberg rein dargestellten Stoffen ist sehr veränderlich. Er ist häufig größer in der wildwachsenden als in der kultivierten Pflanze und nimmt außerdem ab mit der Dauer der Aufbewahrung. Man ist jetzt bestrebt, diesem für die Praxis sehr großen Mißstande entweder durch Lieferung gleichmäßig wirksamer Droge oder durch Verwendung der reinen Stoffe abzuhelfen. Das unter dem Namen Digitalinum verum im Handel befindliche reine, in 1000 Wasser lösliche Digitalin ist kein voller Ersatz der Folia Digitalis, weil in diesen das Digitoxin die Hauptrolle spielt. Für die Anwendung des Digitoxinum crystallisatum bildet der Umstand, daß es nur in Alkohol, nicht in Wasser löslich ist, ein großes Hindernis. Infolge seiner Wasserunlöslichkeit bleibt es lange an der Applikationsstelle liegen, erhält dadurch Zeit, intensiv zu reizen, wogegen die resorptive Wirkung lange auf sich warten läßt. Demgegenüber hat eine von Cloetta aus den Blättern dargestellte amorphe, lösliche Modifikation unter dem Namen **Digalen** (Digitoxinum solubile) raschen Eingang in die Praxis gewonnen. Sein Molekulargewicht ist wahrscheinlich halbsogroß wie das des krystallisierten Digitoxins entsprechend der Formel $C_{14}H_{23}O_5$. Das Präparat kommt in wässeriger Lösung, mit 25 Proz. Glyzerin versetzt in kleinen Fläschchen in den Handel. Jeder Kubikzentimeter enthält 0,003 des amorphen Digitoxin.

Die ***Wirkung*** der Digitalis ist *örtlich* eine *entzündungserregende.* Der innerliche Gebrauch erzeugt bei vielen Personen früher oder später Übelkeit, Erbrechen oder Durchfälle. Es rührt dies von der Anwesenheit des Digitonins und Digitoxins her. Diese Stoffe haben auch bei subkutaner Injektion Reizerscheinungen im Gefolge.

Resorptiv sind zwei Wirkungsstadien zu unterscheiden.

Im ersten, **therapeutischen Stadium** zeigen sich am Herzen zwei fundamentale Veränderungen: eine *Abnahme der Frequenz* und eine *Zunahme der Größe des Pulses.* Mit anderen Worten: der Puls wird langsamer und voller.

Die Pulsverlangsamung ist bedingt durch direkte Erregung des Vagus an seinen Ursprüngen im verlängerten Mark und seinen Endigungen im Herzen, denn sie ist nach Durchschneidung dieses Nerven am Halse vermindert und fehlt gänzlich nach Lähmung seiner Endigungen durch Atropin. Da diese Verlangsamung im wesentlichen der Verlängerung der Diastole zugute kommt, so hat sie für ein vorher sehr frequent schlagendes Herz die Bedeutung, daß dieses nunmehr Zeit gewinnt, sich vollständiger mit Blut zu füllen.

Die Pulsvergrößerung tritt auch bei ungeänderter Pulsfrequenz ein. Sie ist bedingt durch die Zunahme der Blutmenge (Pulsvolum), welche bei jeder Systole infolge Verstärkung der diastolischen Ausdehnung und der systolischen Zusammenziehung ausgeworfen wird.

Die Pulsverlangsamung für sich hätte ein Sinken, die Pulsvergrößerung ein Steigen des Blutdrucks zur Folge. Welcher von beiden Einflüssen tatsächlich das Übergewicht besitzt, lehrt das *Verhalten des arteriellen Blutdrucks*, der bei Säugetieren meistens sofort erhöht ist, bei normalen Menschen nach bisherigen Untersuchungen aber erst dann ansteigt, wenn die Pulsverlangsamung durch Atropin beseitigt ist.

Neben dieser kardialen Beeinflussung des Blutdrucks besteht noch eine zweite in der *Verengerung des Strombettes infolge Kontraktion der Gefäße.*

Dieselbe ist u. a. durch direkte Messung der aus Arterien oder Venen vor und nach Digitalis ausfließenden Blutmenge erwiesen und beruht, da sie auch an isolierten Organen auftritt, auf einer unmittelbaren Beeinflussung der Gefäße (Kobert). Ihre Ausdehnung ist in bemerkenswerter Weise begrenzt. Es kontrahieren sich hauptsächlich nur die Gefäße des Hauptblutreservoirs des Körpers, das Splanchnicusgebiet; der Einfluß auf andere Stromgebiete ist gering und wird durch regulatorische und kompensatorische Vorgänge sogar in das Gegenteil verkehrt, sodaß das aus den Eingeweiden verdrängte Blut nach der Peripherie ausweicht und deren nachgebende Gefäße erweitert (Gottlieb und Magnus). Die wesentlichsten Veränderungen des Kreislaufs durch Digitalisstoffe sind mithin: Verlangsamung des Pulses und Umlagerung des Blutes von der venösen Seite auf die arterielle unter Erhöhung des Druckgefälles und der Blutgeschwindigkeit.

Die Erschwerung des Abflusses infolge Kontraktion der Gefäße illustriert auch sehr deutlich folgender Versuch: Vorübergehender Stillstand des Herzens nach Reizung des Vagus am Halse bewirkt starkes Absinken des arteriellen Blutdrucks, weil das aus den Arterien in die Venen sich entleerende Blut nun nicht mehr durch die Herztätigkeit ergänzt wird. Nach einer kleinen Gabe von Digitalis ist dieses Absinken erheblich geringer, nicht bloß absolut, sondern auch relativ, d. h. nach Abzug der durch die Digitalis erfolgten Zunahme des Blutdrucks (Brunton und Tunnicliffe).

Im zweiten, **toxischen Stadium** wird der *Puls zunächst noch langsamer*, und gleichzeitig mehr und mehr *arrhythmisch*, er sinkt z. B. bis auf 40 Schläge, um schließlich in das Gegenteil, in eine *Beschleunigung* umzuschlagen, falls noch eine weitere Digitaliswirkung — die Lähmung

der Vagusendigungen — Zeit hat, sich auszubilden. Auch der Blutdruck bleibt anfänglich noch hoch, wohl größtenteils wegen Fortbestandes der Gefäßkontraktion, an der die Nierenarterie zuweilen in einem Grade teilnimmt, daß Anurie die Folge ist. Später hat er die Tendenz zu sinken und sind namentlich die starken Abfälle während der Herzpausen bedenklich. Oft ganz plötzlich eintretender *Herzstillstand* kann diesen subjektiv in Herzklopfen, Sehstörungen (Flimmern vor den Augen, Nebligsehen, Gelbsehen, Schwachsichtigkeit), Schwindel, anhaltender intensiver Nausea und allgemeiner Schwäche sich äußernden Zustand beschließen.

Bei den Untersuchungen an überlebenden Herzen der Kalt- und Warmblüter in größeren Dosen (im toxischen Stadium) nimmt die systolische Zusammenziehung immer mehr zu und schließlich erfolgt *Herzstillstand in characteristischer systolischer Stellung.* Das Herz ist zu dieser Zeit noch nicht gelähmt, denn bringt man es durch einen Flüssigkeitsdruck zur Ausdehnung, also gleichsam gewaltsam in die diastolische Stellung, so beginnt es wieder zu schlagen, und kehrt beim Nachlaß des Druckes wieder in die systolische Stellung zurück. Aus dieser Erscheinung folgt, daß es sich bei der Digitaliswirkung zunächst nur um *Veränderungen der Elastizitätszustände des Muskels* handeln kann, während die Kontraktilität unverändert bleibt (Schmiedeberg). Schließlich wird der Muskel völlig unerregbar, behält aber auch in diesem Zustande die Eigenschaft bei, nach der Ausdehnung die systolische Stellung einzunehmen.

Charakteristisch für die Digitalis ist der *langsame Eintritt* und die *lange Dauer der Wirkung.* Letztere ist in vielen Fällen für die therapeutische Anwendung besonders wertvoll, bedingt aber auch den leichten Eintritt von *Vergiftung durch Kumulierung* beim längeren Fortgebrauch und macht darum die genaue Überwachung des unter Digitalisbehandlung stehenden Kranken dem Arzte zur Pflicht. Besondere Vorsicht erheischen bettlägerige, schwere Herzkranke. Es sind Fälle vorgekommen, wo ein einfaches Aufrichten oder Aufstehen, um die Blase zu entleeren, tödliche akute Hirnanämie nach sich zog.

Gewöhnung hat man klinischerseits zuweilen bei langem Gebrauche der Digitalis sich einstellen sehen, in einzelnen Fällen ganz nach Art eines Genußmittels. Nach Versuchen von A. Fraenkel an Katzen bleiben täglich verabreichte kleinste pulsverlangsamende Dosen von Digitoxin, Digitalien und Strophanthin monatelang in gleicher Stärke wirksam.

Längere Verabreichung von Digitalistinktur bei Ferkeln bewirkte, verglichen mit Kontrolltieren, bedeutende Hypertrophie der Ventrikel, besonders des linken (Hare und Coplin).

Die ***Anwendung*** der Digitalis ist nach dem Vorausgegangenen genau bestimmt und wird auch praktisch im allgemeinen richtig gehandhabt, obwohl die noch vielfach übliche Indikationsstellung

— Regulierung der Herztätigkeit durch die Pulsverlangsamung — weder klar noch umfassend genug ist. Die Hauptindikationen sind:

1. *Kreislaufstörungen, welche zu Stauungen führen, zumeist in der Weise, daß die Arterien leer, die Venen überfüllt sind.*

Die Ursache dieser Störungen ist entweder im Herzen, in Stenosen und Insuffizienzen, Überanstrengung desselben, Myodegeneratio, Verfettung, Perikarditis oder in mechanischen Verengerungen des Strombettes (Verödung der Lungenkapillaren bei Emphysem, Kompression derselben bei Kyphoskoliose) oder in chronischen Nierenleiden zu suchen.

Der Organismus tritt ihnen zunächst durch Selbsthilfe entgegen. Durch dilatative Hypertrophie des Herzmuskels wird die Leistung des Herzens erhöht und eine oft für mehrere Jahre ausreichende Kompensation (Akkommodation) geschaffen. Früher oder später aber wird diese ungenügend, und die Störung wird nun offenkundig. Die Füllung der Arterien wird ungenügend, der Blutdruck sinkt, dafür staut sich das Blut in den Venen. Das Herz aber müht sich durch kleine und häufige Kontraktionen vergebens ab, dies auszugleichen. Unter diesem Darniederliegen der Zirkulation leiden alsbald mehr oder weniger sämtliche Organe, die mangelhafte Sauerstoffvorsergung bedingt Kurzatmigkeit, der geringe Sekretionsdruck Dysurie und die Venenstauung allgemeine Wassersucht.

Gegen diese Zustände schafft nun Digitalis in vielen Fällen wirksame Abhilfe. Durch die *verstärkte diastolische Erweiterung und systolische Verengerung*, mit anderen Worten durch die Erhöhung der Schöpfkraft des Herzens werden die Arterien besser gefüllt, die Venen bei jeder Diastole stärker entleert und somit dasselbe erreicht, wie vorhin durch die Hypertrophie. Außerdem wird in vielen Fällen von Stenose oder Insuffizienz durch die Verlängerung der Systole dem Blute Zeit gelassen, durch die verengte Ausflußöffnung auszuströmen — beziehungsweise die Zeit genommen, durch die mangelhaft verschlossene in das Herz alsogleich zurückzutreten. Schließlich wird durch die *Kontraktion der Gefäße*, an der auch die Venen teilnehmen, das in ihnen angestaute Blut direkt herausgepreßt und so dessen Umlagerung von der venösen auf die arterielle Seite des Kreislaufs wesentlich befördert.

Durch alle diese Wirkungen werden die abnormen Druck- und Füllungsverhältnisse in Arterien und Venen und damit auch ihre zahlreichen Folgen oft in überraschender Weise beseitigt. Der Puls wird wieder regelmäßig, langsam und voll, die Dyspnoe bessert sich rasch, etwas langsamer auch die Wassersucht, nachdem die Harn-

absonderung nicht bloß auf die normale Höhe, sondern weit darüber hinaus gesteigert wurde. Diese mächtig einsetzende Diurese gab häufig die Veranlassung, der Digitalis auch eine spezifische Wirkung auf die Absonderungstätigkeit der Niere zuzuschreiben. So lange dies nicht nachgewiesen ist, muß die Diurese lediglich als eine Folge der verbesserten Blutzirkulation aufgefaßt werden. Durch diese wird sowohl die Niere zu einer ausgiebigen Funktion befähigt, als auch das Blut mit großen, zur Ausscheidung drängenden Wassermengen aus den Ödemen überladen.

Alle Digitaliswirkungen beruhen in erster Linie auf Steigerung der Herzarbeit. Wesentliche Bedingung zum Hervortreten derselben ist es deshalb auch, daß der *Herzmuskel diesen vermehrten Ansprüchen gewachsen sei*, daher das häufige Versagen bei Myokarditis, fettiger Degeneration und anderen Schwächezuständen. Besondere Aufmerksamkeit erfordert auch die durch die Digitalis erheblich verstärkte *Kontraktion der Gefäße.* Bei den höheren Graden von Herzschwäche, ganz besonders, wenn selbe mit pathologischer Gefäßverengerung (Arteriosklerose) zusammenhängt, ist es angezeigt, dem Herzen die Überwindung des peripheren Widerstandes zu erleichtern. Man wählt entweder Strophanthin, das die kontrahierende Wirkung auf die Gefäße nur im Splanchnicusgebiete äußert, oder sucht der Arterienkontraktion durch entgegengesetzte Mittel zu begegnen: Amylnitrit, Natriumnitrit, Nitroglyzerin. Dieselben werden jedoch nicht gleichzeitig mit der Digitalis verabreicht, sondern später, weil ihre Wirkung viel rascher eintritt, als jene der Digitalis. Auf die Arteriosklerosis wirkt man mit Jodnatrium ein. Umgekehrt kann Digitalis schädigend auf die Gefäße wirken und Hämorrhagien erzeugen, wenn das Herz auf sie gut reagiert und die stark degenerierten Gefäße dem nun eintretenden hohen Blutdruck nicht mehr widerstehen.

Sobald die Wirkung der Digitalis an ihren Folgen, namentlich am regelmäßigen, vollen und langsamen Pulse sich zeigt, muß aus bereits genannten Gründen ihre Darreichung reduziert oder völlig unterbrochen werden. Die Wirkung hält dann häufig mehrere Wochen oder Monate, ja selbst in noch nicht aufgeklärter Weise auf Jahre hinaus an. Zeigen sich allmählich wieder Kompensationsstörungen, so wird die Medikation wieder aufgenommen und so fort, bis schließlich das Mittel versagt oder Verdauungsstörungen (Erbrechen und Durchfälle) den Fortgebrauch unmöglich machen. Dann hilft noch öfters der Übergang zu Ersatzmitteln der Digitalis bis endlich auch diese Therapie erschöpft ist.

2. *Akute Herzschwäche,* wenn sie sich in *Form eines abnorm frequenten und in Schlagfolge und Schlaghöhe unregelmäßigen Pulses* (Delirium cordis) ausspricht, wie es bei schweren fieberhaften Zuständen vor der Krisis, bei drohendem Lungenödem nach unter Narkose vorgenommenen Operationen, bei frischer Myokarditis, Urämie und manchen anderen Veranlassungen vorkommt.

Man wird hierbei besonders von den raschwirkenden Mitteln und Applikationsformen (spirituöse Lösungen innerlich, intravenöse Injektion von Digalen oder Strophanthin) Gebrauch machen.

Vermutlich spielt auch hier die Gefäßkontraktion eine Rolle, sowohl die der Arterien als insbesondere auch der Venen, denn Erschlaffung des „Gefäßzentrums" ist sicherlich häufig mit solchem Herzkollaps verbunden. Da die Digitalis aber die Gefäße direkt angreift, dürfte sie wirksamer sein als die zentralen Vasotonica Koffein und Kampher.

Die ***Verordnungsweise*** ist häufig für den Erfolg maßgebend. Sie kann hier nur im allgemeinen skizziert werden, das einzelne gehört in das Gebiet der speziellen Therapie. Am zweckmäßigsten für die Mehrzahl der Fälle ist die Darreichung der *†**Folia Digitalis** selbst, in *Pulvern* zu 0,025—0,05 einige Male täglich in Oblaten, bis die gewünschte Wirkung erreicht ist. Die Pulver sind zirka doppelt so wirksam als das am meisten verordnete *Infusum Digitalis* 0,5—1,0 : 150,0, weil in letzteres das in Wasser unlösliche Digitoxin nur zum Teile (mit Hilfe des die die Lösung vermittelnden Digitonins) eingeht. Den Pulvern an Stärke gleich kommt der alkoholische Auszug, die *†**Tinctura Digitalis**, 10—20 Tropfen, welche sich für solche Fälle empfiehlt, wo man starke und schnelle Wirkung haben will, da alkoholische Lösungen schon im Magen rasch aufgesaugt werden. Zeigt sich der Magen für die genannten Darreichungsweisen zu reizbar, so kann man sehr zweckmäßig die fein gepulverten Digitalisblätter in wenigen ccm Wasser aufgeschwemmt als *Klysma* verabreichen.

Bei der Verabreichung in den bezeichneten kleinen Dosen tritt starke Wirkung gewöhnlich erst nach längerer Zeit, 2—3 Tagen auf, als Folge der Kumulierung. Rascher kommt man zum Ziele, wenn man zunächst größere Dosen gibt und dann erst mit den kleineren die volle Höhe der Wirkung zu erreichen und festzuhalten strebt, indem man z. B. 0,1 Pulv. Fol. Digitalis 4 mal täglich 4 Tage lang nehmen läßt und mit 0,05 fortfährt. Immerhin wird man auch bei diesem Verfahren einige Zeit darauf warten müssen, weil die Digitalisstoffe teils wegen ihrer geringen

Löslichkeit in Wasser, teils wegen ihrer kolloiden Beschaffenheit nur langsam resorbiert werden, und auch die allgemeinen Bedingungen für die Aufsaugung häufig infolge Darniederliegen des Kreislaufs ungünstig sind.

Für die Fälle, in denen es nicht gelingt, auf eine der beschriebenen Weisen völlige Kompensation zu erreichen, wird die „chronische Digitalistherapie“, d. h. die Verabreichung ganz kleiner Dosen durch Monate eventuell Jahre neuerdings warm empfohlen.

Kombination der Digitalistherapie mit Diuretica, Theobromin, Succus Juniperi inspissatus, diuretischen Salzen hat oft große Erfolge bezüglich der Entwässerung.

Das **„Digalen“** hat vor den Folia Digitalis den Vorzug der genauen Dosierung und der geringeren örtlichen Reizung, außerdem wirkt es schneller, schon nach 24 Stunden und weniger cumulativ. Die mittlere Dosis ist 1 ccm = 0,0003 Digalen pro dosi und 4 ccm = 0,0012 pro die. Auch subkutane (intramuskuläre) und intravenöse Injektionen sind ohne Bedenken zulässig, letztere eignen sich besonders für die Fälle von akuter Herzschwäche.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Fol. Digitalis	**0,2 (1,0)!**	**0,2 (0,6)!**
Tinct. Digitalis	1,5 (5,0)!	1,5 (5,0)!
(wie Opiumtinktur).		

℞
Fol. Digitalis 0,05
Sacchari 0,2
M. f. pulv. Dent. tal. dos. No. X.
S. 2stündlich 1 Stück in Oblaten.

℞
Infus. Fol. Digitalis (1,0) 150,0
DS. 2stündlich 1 Eßlöffel.
[Zusatz eines korrigierenden Sirup wird besser vermieden, da er nur die Haltbarkeit verringert. Diuretica gibt man aus gleichen Gründen besser für sich.]

Bulbus Scillae.

*†**Bulbus Scillae** besteht aus den ekelhaft bitter schmeckenden inneren Schalen der Meerziebel, Scilla maritima, einer an den Küsten des Mittelmeers verbreiteten Liliacee.

Wirkung und Anwendung. Das Mittel wirkt *örtlich viel stärker reizend* als die Fingerhutblätter. Im frischen Zustande erzeugt es auf der Haut Blasen und im Darme heftige Entzündung, während im getrockneten Zustande die Wirkung gewöhnlich auf Nausea, Erbrechen, Durchfälle beschränkt bleibt. Es wurde früher — schon seit Hippokrates — als Expektorans, Brechmittel usw. viel verwendet.

Gegenwärtig benutzt man mehr seine diuretische Wirkung,

welche zum Teil jedenfalls auf die *digitalinartige Herzwirkung* des in ihm neben Kohlehydraten und Schleimstoffen enthaltenen schwer löslichen Glykosids Scillain zurückzuführen ist.

Daneben hat das Mittel vielleicht noch eine spezifische Nierenwirkung. Die Beobachtungen, daß die Scilla oft noch diuretisch wirkt, wo Digitalis versagt, oder eine Kombination beider mehr leistet als jedes für sich, sowie daß bei Darreichung größerer Mengen Nierenentzündung sich einstellen kann, weisen darauf hin.

Die geringe Nachhaltigkeit der Wirkung und die besonders bei längerem Gebrauche leicht eintretende Verdauungsstörung und Nierenreizung, welche das Mittel bei Magen- und Nierenkranken von vornherein kontraindiziert erscheinen lassen, rechtfertigen die verhältnismäßig seltenere Anwendung desselben.

Die ***Verordnung*** geschieht gewöhnlich als *Infus* 2,0:200,0 eßlöffelweise mehrmals täglich. Beliebt zu Saturationen ist der essigsaure Auszug 1 : 10, das ***†Acetum Scillae, Meerzwiebelessig,** aus dem durch Zusatz von Honig ***†Oxymel Scillae, Meerzwiebelsauerhonig,** bereitet wird, der bisweilen noch diuretischen und expektorierenden Mixturen als Adjuvans und Corrigens in gleichen Gaben wie die Sirupe zugesetzt wird. Der spirituöse Auszug 1 : 5, *Tinctura Scillae, 10—20 Tropfen, und das †Extractum Scillae 0,2 (1,0)! sind entbehrlich.

℞
Aceti Scillae
Sirup. simpl. ana 25,0
Aquae
Liq. Kal. carbon. q. s.
ut f. saturationis 200,0
DS. 2Stündlich 1 Eßlöffel.

Semen Strophanthi.

***†Semen Strophanthi,** die Samen von Strophanthus hispidus einem zur Familie der Apocineae gehörigen Kletterstrauche, wie ihr Name (von στρέφω und ἄνθος) besagt, werden in Zentralafrika neben anderen Arten, z. B. Strophanthus Kombé, zu Pfeilgiften verwendet und enthalten als wirksamen Stoff das in Wasser leicht lösliche, kristallisierende Glykosid Strophanthin.

Die ***Wirkung*** ist *örtlich reizend* wie bei allen Digitalinen. Die *Herzwirkung ist sehr stark*, ähnlich dem Digitoxin, aber dadurch unterschieden, daß sie infolge der leichten Löslichkeit des Strophanthins *viel rascher* eintritt, oft schon eine Stunde nach der innerlichen Aufnahme, dafür aber auch *weniger nachhaltig* ist, daher

auch die Erscheinung der *Kumilierung nur selten* beobachtet wird. Außerdem ist die *kontrahierende Wirkung auf die Gefäße nur in geringem Grade* ausgesprochen.

Anwendung. Seit 1885 durch Fraser als *Ersatz der Digitalis* empfohlen, ist es diesem in allen Fällen vorzuziehen, *wo man rasche Wirkung haben will*, wogegen die Digitalis das Feld behauptet, wenn auf die Nachhaltigkeit der Wirkung das Hauptgewicht gelegt werden soll. Eine Kombination beider, Beginn mit Strophanthus, um die Wirkung rasch zu erreichen, Fortfahren mit Digitalis, um sie dauernder zu machen, ist darum oft zweckmäßig.

Die ***Verordnung*** geschieht gewöhnlich *innerlich* in Form der ***†Tinctura Strophanthi,** welche ein hellgelber, etwas bitter und brennend schmeckender spirituöser Auszug der Samen im Verhältnisse von 1 : 10 ist und in Dosen von 1—2 Tropfen, allmählich aufsteigend mehrmals täglich gegeben wird. Noch zweckmäßiger dürfte das im Handel bereits in genügender Reinheit vorfindliche Strophanthin selbst ein. Es wird in Mengen von 0,0005—0,001 gegeben, in wässeriger (Aq. Amygdal. am.) oder spirituöser Lösung 1 : 1000, wo dann 2 Tropfen ungefähr gleich 0,0001 sind. Zu subkutanen Injektionen ist es wegen der Erregung von Entzündung nicht geeignet.

Intravenös in steriler wässeriger Lösung 1 : 1000 zu 1 ccm = 0,001 hat das Mittel hingegen neuerdings ähnliche Erfolge aufzuweisen wie das Digalen. Auch die Kombination mit Kampfer oder Koffein vor oder nachher subkutan vorgenommen hat sich in akuten Fällen bewährt. Wiederholung der Strophanthininjektion soll, wegen Gefahr der Kumulierung nicht vor Ablauf von 48 Stunden vorgenommen werden. Die Indikationen für diese intravenöse Digitalistherapie sind selbstverständlich bedeutend präziser und vorsichtiger zu fassen, wie für die langsam wirkende seither übliche innerliche Darreichung.

†Herba Adonidis von Adonis vernalis, einer einheimischen Ranunculacee mit dem Glykosid Adonidin, in Rußland Volksmittel bei Wassersucht, wird gegenwärtig auch ärztlich als *Infus* 4,0—8,0 : 200,0 zum Ersatze von Fol. Digitalis in Gebrauch gezogen. Kumulative Wirkung scheint ihm nicht zuzukommen.

†Herba Convallariae, Maiglöckchenkraut von Convallaria majalis, der allbekannten Liliacee mit dem digitalisartigen Glykosid Convallamarin, ist ein altes Volksmittel bei Wassersucht. Es wird in Aufgüssen 5,0—10,0 : 200,0 gegeben. Über seinen therapeutischen Wert sind die Ansichten geteilt.

Maximaldosis.

	Ph. G.	Ph. A.
Tinctura Strophanthi	**0,5 (1,5)!**	**0,5 (2,0)!**



Kampferarten.

Als klinisch wichtiges, wenn auch in anderer Weise als Digitalis wirkendes Herzmittel soll der Kampfer und die übrigen Kampferarten hier eingereiht werden.

***†Camphora, *Kampher, †Kampfer,** zur Unterscheidung von anderen Arten auch Laurineen- oder Japan-Kampfer genannt, findet sich im Holze des ostasiatischen Kampferbaumes, Laurus Camphora, aus dem er durch Destillation mit Wasser als kristallinische, mürbe Masse gewonnen wird. Chemisch steht er den Terpenen speziell dem Pinen des Terpentinöl sehr nahe, er ist ein Keton desselben, $C_9H_{16}CO$. Als flüchtiger Körper hat er einen starken eigenartigen Geruch. Sein Geschmack ist zunächst kühlend, dann brennend. In Wasser löst er sich nur wenig (in 1000 Teilen), viel leichter wird er von Alkohol, Äther und fetten Ölen aufgenommen Mit Weingeist besprengt, läßt er sich pulvern und wird in der pharmazeutischen Technik dann Camphora trita genannt.

Wirkung.

Örtlich wirkt der Kampfer spezifisch *reizend.* Als flüchtiger Körper dringt er überall leicht ein und erzeugt deshalb auf der Haut und im Magen Rötung und Gefühl von Brennen, in größeren Dosen hier auch Aufstoßen und Erbrechen. Seine antiparasitäre Wirkung, welche ihm als aromatischer Substanz zukommt, ist nicht hervorragend und findet nur im Haushalte, z. B. gegen Motten Verwendung.

Nach der Resorption bewirkt er in Gaben von 0,1—0,5 *Erregung der Zentren der Atmung und der Gefäße:* die Atmung nimmt an Tiefe zu und der Blutdruck geht periodisch in die Höhe.

Auf das normale Herz hat Kampfer keine sehr bemerkbare Wirkung. Ein erschöpftes, insuffizientes Herz hingegen regt er zu neuen kräftigen Kontraktionen an: er *erhöht die Anspruchsfähigkeit des Herzens* (Gottlieb).

Für diese Auffassung sprechen folgende Beobachtungen:

Das durch Muskarin zum Stillstand gebrachte Herz wird durch die erregende Wirkung des Kampfers auf die reizerzeugenden Apparate wieder zum Schlagen gebracht. Das Herz eines tief mit Chloral narkotisierten Kaninchens, dessen Gefäße bereits stark gelähmt sind, beginnt nach Kampfer wieder in vollen Pulsen zu schlagen, so daß der tief gesunkene Blutdruck ansteigt. Die völlig unkoordinierte und daher für die Blutbewegung erfolglose Kontraktion der Herzmuskelgeflechte, das sog. Herzflimmern, welches bei Herzen im künstlichen Kreislauf nicht selten beobachtet wird und möglicherweise auch beim Menschen in gewissen Kollapszuständen vorkommen könnte, tritt nach Kampfer nicht ein.

Vergiftung zufolge unvorsichtiger Dosierung (über 1,0) oder Verwechslung von Rizinusöl mit Kampferöl äußert sich durch *psychomotorische Erregungszustände* und *epileptiforme Krämpfe*, sodaß der Kampfer als „Hirnkrampfgift" anzusprechen ist. Später folgt Betäubung.

An Fröschen zeigt sich Aufhebung der Längs- und Querleitung im Rückenmark und eine kurarinartige Wirkung auf die Muskeln.

Die *Ausscheidung* des resorbierten Kampfers erfolgt zu einem kleinen Teile unverändert durch die Lunge, wie der Geruch der Ausatmungsluft belehrt. Der größere Teil paart sich alsbald mit Glykuronsäure zur nicht mehr wirksamen Camphoglykuronsäure und erscheint in dieser Form im Harn, ihm reduzierende Eigenschaften erteilend (Schmiedeberg, H. Meyer).

Anwendung.

Örtlich wird der Kampfer gebraucht als *Hautreizmittel bei rheumatischen Beschwerden, Kontusionen* in Form von Einreibungen mit ***†Spiritus camphoratus, Kampfergeist,** 10 prozentige Lösung von Kampfer und Weingeist oder das bereits in Handwärme schmelzende ***†Linimentum saponato-camphoratum, Opodeldok,** aus medizinischer Seife, Kampfer, Ammoniak und Weingeist zusammengesetzt und mit Rosmarinöl und Thymian- oder Lavendelöl parfümiert.

Ph. G. führt außerdem den Spiritus ammonieto-camphoratum und das Linimentum saponato-camphoratum, flüssiges Opodeldok.

Gegenwärtig wieder etwas mehr Beachtung findet zu feuchten Verbänden und Umschlägen bei Fußgeschwüren usw. der Kampferwein *Vinum camphoratum (Weißwein mit 2 Prozent Kampfer und etwas Gummischleim, um den durch den Alkohol nicht gelösten Rest in Emulsion zu halten).

Resorptiv ist der Kampfer ein vielgebrauchtes *Erregungsmittel für die darniederliegende Zirkulations- und Respirationstätigkeit bei Kollaps.* Bei innerlicher Darreichung als *Pulver* zu 0,1, zeigt sich die Wirkung nur langsam, wegen der geringen Löslichkeit, etwas rascher geht es bei Emulsionen, die indes wegen des schlechten Geschmacks gewöhnlich nur als *Klysma* verwendbar sind. Schnelle und sichere Wirkung, wenigstens solange die Zirkulation nicht zu sehr darniederliegt, verbürgt nur *subkutane Injektion* in Lösung mit Olivenöl ***Oleum camphoratum forte, †Oleum camphoratum.** Das Präparat der Ph. G. enthält 20%, jenes der Ph. A. 25% (Ph. G. führt außerdem noch ein 10 prozentiges Oleum camphoratum). Man injiziert ½—1—2 Pravazsche Spritzen. Die Verwendung etwas weiter Kanülen ist zweckmäßig. Auch Lösungen von Kampfer in Äther sind gebräuchlich. Die Wirkung ist in allen

Anwendungsformen wenig nachhaltig wegen der raschen Umwandlung des Kampfers in die unwirksame Camphoglykuronsäure. Die Gabe muß daher gewöhnlich bald erneuert werden.

℞		℞	
Camphorae	0,1	Camphorae	0,5
Gummi arabici	0,4	Vitellum ovi unius	
M. f. pulv. D. t. d. No. X ad chart. paraff.		Extracti Opii	0,05
S. 2stündlich 1 Pulver (in Oblaten) zu nehmen.		Aquae ad	100,0
		M. f. emulsio.	
		DS. Zum Klistier.	

Borneol, Borneokampfer, $C_{10}H_{17}.OH$ ist chemisch angesprochen ein Alkohol, der aus dem gewöhnlichen Kampfer durch Reduktion seiner Carbonylgruppe entsteht. In den Höhlungen alter Stämme von Dryobalanops Camphora, Sundainseln enthalten, ist er eines der wenigen organischen Naturprodukte, welche in nahezu reinem kristallisierten Zustande sich vorfinden. Von den Arabern bereits im frühen Mittelalter in die Medizin eingeführt, war es demnach eines der wenigen Arzneimittel, welche unseren jetzigen Anforderungen an chemische Reinheit noch vor der Ausbildung der Chemie genügten. Im 17. Jahrhundert wurde es durch den viel billigeren gewöhnlichen Kampfer verdrängt. Augenblicklich hat es therapeutische Bedeutung nur als Bestandteil des ätherischen Öls der

*†**Radix Valerianae, Baldrianwurzel,** von Valeriana officinalis, welche in Aufgüssen 15:150 eßlöffelweise oder als *†**Tinctura Valerianae,** rotbrauner Auszug mit 5 Spiritus, und ***Tinctura Valerianae aetherea,** gelber Auszug mit 5 Ätherweingeist 20—60 Tropfen mehrmals täglich, als „Antispasmodicum" bei *Epilepsie und Hysterie* gebraucht werden. Eine Wirkung ist nicht unmöglich, da das Borneol die Reflexerregbarkeit herabsetzt.

†Oleum Valerianae, Baldrianöl, von aromatisch kampferartigem Geschmack wird zu 1—5 Tropfen zuweilen als Ölzucker statt der Tincturae Valerianae gegeben.

Moschus ist das bräunliche, extraktähnliche Präputialsekret des Moschustieres, das in einem Drüsenbeutel zwischen Nabel und Penis enthalten ist. Neben gewöhnlichen tierischen Stoffwechselprodukten (Cholesterin, Fetten usw.) verdankt es seinen charakteristischen Geruch vielleicht einer noch nicht dargestellten kampferartigen Substanz.

Früher als Excitans viel gebraucht in Dosen ähnlich wie Kampfer (Pulver zu 0,1—0,5, oder Tinct. Moschi 20—60 gutt.), ist es jetzt durch diese sicherwirkende und viel billigere Substanz verdrängt.

†**Castoreum,** Bibergeil, in taschenförmigen Aussackungen des Präputiums des Biebers enthaltene braune, stark riechende Masse. Seine jetzt verlassene An-

wendung in Form der †Tinctura Castorei (Castoreum 1, Spiritus 5) hat wohl lediglich seine dem Moschus ähnliche Herkunft veranlaßt.

*†**Mentholum**, **Menthol**, $C_{10}H_{19}OH$ ist in dem Pfefferminzöl enthalten, namentlich in den chinesisch-japanischen Sorten, und wird darum auch Pfefferminzkampfer genannt. Es ist ein Alkohol des Hexahydrocymols und somit dem Thymol, das ein Alkohol des gewöhnlichen Cymols ist, nahe verwandt. In seinen physikalisch-chemischen Eigenschaften gleicht er dem gewöhnlichen Kampfer.

Wirkung. Örtlich wirkt Menthol *stärker antiseptisch* als der gewöhnliche Kampfer und außerdem *gefäßkontrahierend und anästhesierend.* Der charakteristische kühlende Geschmack der Pfefferminzpräparate ist wohl darauf zurückzuführen.

Nach der Resorption erregt es Kreislauf und Atmung in gleicher Weise wie der gewöhnliche Kampfer, wogegen es im Gehirn und Rückenmark die Erregbarkeit sofort, schon in kleinen Dosen, herabsetzt, also sedativ wirkt.

Anwendung.

1. Als *örtlich schmerzstillendes* Mittel zu Einreibungen bei oberflächlichen Neuralgien, Migräne wird es schon seit Jahrhunderten in China und Japan gebraucht und neuerdings auch bei uns, in Formen gegossen oder gepreßt als Migränestifte zu diesem Zwecke angeboten. Bei Zahnschmerzen legt man ein Kristallpartikelchen oder eine Mischung mit Chloralhydrat zu gleichen Teilen, mit dem es sich ähnlich wie gewöhnlicher Kampfer beim Zusammenreiben verflüssigt, auf Watte in die kariöse Höhle. Es wirkt hier wie das Nelkenöl, das von den Zahnärzten zur Anästhesierung des Dentins gebraucht wird. Zur Anästhesierung von Nase, Pharynx, Kehlkopf dienen Pinselungen mit 30—50 prozentiger öliger Lösung. Auch der zeitweilige Erfolg der innerlichen Darreichung bei unstillbarem Erbrechen dürfte auf lokaler Anästhesie beruhen.

2. Als *Antisepticum des Darmes* ist Menthol in Oblatenpulvern zu 0,5—1,0 mehrmals täglich zur Niederhaltung abnormer Gärungs- und Fäulnisprozesse in analoger Weise brauchbar wie Thymol, da es in Wasser schwer löslich ist, daher nicht so bald resorbiert wird, sondern tief in den Darm hinabwandert.

Bei *Lungentuberkulose,* innerlich oder in Form von Inhalationen bringt es bisweilen Besserungen, welche wohl in ähnlicher Weise zustande kommen, wie es im Kapitel der Expectorantia bei Terpentinöl angedeutet ist.

Gegen *Mückenstiche* ist Menthol in Form des in Tuben käuflichen Bengué-Balsams, aus Menthol, Salizylsäuremethylester und Lanolin zusammengesetzt, ein

sehr brauchbares Mittel (Harnack). Es wirkt, möglichst frühzeitig in die Quaddel eingerieben, schmerzstillend und abschwellend durch die lokale Gefäßwirkung.

℞
Mentholi
Eugenoli ana 2,5
Chloroformii
Aetheris ana 10,0
Tinct. Guajaci 25,0
MDS. Zahnwehtropfen.
[Tinctura odontalgica Ph. A. E.]

Adrenalin.

Adrenalin, auch Epinephrin und Suprarenin genannt, ist ein amidiertes Brenzcatechinderivat $H.CH_3.N.CH_2.CH(OH).C_6H_3(OH)_2$, dessen Chlorid in neutraler physiologischer Kochsalzlösung gut löslich und haltbar ist und in dieser gelösten Form in den Handel kommt.

Die Erfahrungen über die Bedeutung der Schilddrüse und die Entdeckung des Jodothyrins brachten ältere Betrachtungen über die Lebensnotwendigkeit der Nebenniere wieder zur gebührenden Beachtung. Brown-Sequard zeigte schon 1857, angeregt durch die Darlegungen Addisons über den Zusammenhang der Bronzefärbung der Haut mit Erkrankung der Nebenniere, daß Tiere nach Totalexsirpation dieses Organes nicht länger als 15 Stunden am Leben bleiben. Man untersuchte nunmehr auch die Nebenniere, und Teckamine gelang es zuerst, einen wirksamen Körper, das Adrenalin daraus darzustellen.

Das Adrenalin wird in der Nebenniere selbst gebildet und durch innere Sekretion ausgeschieden, nicht umgekehrt aus dem Blute abgefangen, denn das Nebennierenvenenblut von Kaninchen enthält relativ viel mehr dieses Stoffes als das Körperblut, ca. 1 : 1,000,000. Das Adrenalin hat im Organismus sicher wichtige Funktionen zu vollführen, denn es hat hervorragende Wirkungen.

Ortliche. Auf allen Schleimhäuten in Konz. 1 : 2000 — 1 : 10,000 wirkt es *anhaltend und tief anästhesierend,* indem es die kleinen Arterien und Kapillaren zu intensiver Zusammenziehung bringt; auch auf der Haut ist es wirksam, wenn durch Abreiben mit Schmirgelpapier ihr Stratum corneum entfernt und damit schleimhautähnlich gestaltet wird.

Adrenalin erweitert die Froschpupille maximal (Melzer). Diese Reaktion wurde benützt, um das Adrenalin im Nebennierenvenenblut und Gesamtblut in obenerwähnter Weise zu bestimmen.

Auf Wunden selbst auf Leberwunden wirkt es *blutungstillend* bei Aufträufelung oder Injektion in das Parenchym.

Resorptiv nach Einspritzung von 0,2 mg kommt es bei Hunden, nach 0,05 bei Kaninchen zu einer *Steigerung des Blutdrucks* bis zum Dreifachen, welche nur von kurzer Dauer, durch fortgesetzte Injektion aber anhaltender ist. In höheren Dosen erfolgt der *Tod durch Atmungs- oder Herzlähmung.* Bei Menschen erzeugen schon 0,2 mg Herzklopfen, Beklemmungen, Atemnot.

Auch eine *chronische Vergiftung* ist beobachtet. Nach wochenlanger Injektion von 0,1—1,0 mg in die Vena jugularis von Kaninchen kommt es zu herdförmiger Zerstörung der Muskelzellen der Media mit rasch eintretender Verkalkung und charakteristischer Veränderung des elastischen Gewebes. *Ausbildung von Aneurysma* ist die Folge dieser meist auf den Brustteil der Aorta beschränkten Wirkung.

Anwendung.

Nach den eben besprochenen Erfahrungen therap. Anwendung über das resorptive Verhalten ist selbe *auf die örtliche Applikation zu beschränken,* hier bildet Adrenalin das *wertvollste Mittel zu Anämisierung resp. Blutstillung,* ganz besonders in *Kombination mit lokalen Anästhetica* in der Weise, die bereits bei Kokain besprochen wurde. Wichtig ist die experimentelle, durch Messung der ausfließenden Blutmenge bei Fröschen festgestellte Tatsache, daß die Adrenalinwirkung durch viele dieser Mittel abgeschwächt oder ganz aufgehoben wird z. B. durch Tropakokain. Nur das Kokain und noch mehr das Novokain sind verträglich.

Hydrastis, Hydrastinin, Kotarnin.

***Rhizoma Hydrastis, †Radix Hydrastidis,** Canadische Gelbwurzel der Ranunculacee Hydrastis canadensis und ihr grünlich braunes, widerlich bitter schmeckendes ***†Extractum Hydrastis fluidum** enthält das Alkaloid Hydrastin, das den Opiumalkaloiden nahe steht und vasotonisch, in größeren Dosen narkotisch-tetanisch wirkt. Durch oxydative Spaltung entsteht ein neues Alkaloid, das Hydrastinin, nach der Gleichung:

$$\underset{\text{Hydrastin}}{C_{21}H_{21}NO_6} + O = \underset{\text{Hydrastinin}}{C_{11}H_{11}NO_2} + \underset{\text{Opiansäure}}{C_{10}H_{10}O_5}$$

Durch eine ganz analoge Spaltung entsteht aus dem Opiumalkaloid Narcotin (Oxymethylhydrastinin) neben Opiansäure das Cotarnin $C_{12}H_{15}NO_4$. Beide Stoffe wirken, ehe noch andere Erscheinungen auftreten, stark *gefäßzusammenziehend* und *blutdruckerhöhend,* wahrscheinlich durch direkte Beeinflussung der Gefäßwand.

Das Hydrastinin ist offizinell als ***Hydrastinum hydrochloricum,**

auch das Catarninchlorid wird unter dem Namen **Stypticin** viel gebraucht.

Anwendung. Extractum Hydrastis fluidum zu 20—60 Tropfen 3 mal täglich auf Zucker oder in Süßwein resp. das sicherer dosierbare und leichter zu nehmende Hydrastininum oder Cotarninum hydrochloricum in Pillen, Pastillen und subkutaner Injektion zu 0,01—0,02 werden gebraucht bei *Uterusblutungen* besonders infolge Endometritis und *Dysmenorrhoe*, dann bei *Blutungen in anderen Organen* z. B. bei Haemoptoe und Epistaxis. Als *Vasotonicum bei Herzkrankheiten und Arteriosklerose* genügen kleinere Dosen, 0,01 als einmalige Tagesgabe. Der Erfolg bei Blutungen ist begreiflicherweise ein unsicherer, denn die Gefäßkontraktion erstreckt sich ja nicht bloß auf den blutenden Bezirk, sondern auf alle Organe. Dadurch kommt es zwar einerseits zur gewünschten Einschränkung der Blutung, andererseits aber auch zu einer starken Erhöhung des Blutdrucks, wodurch der erstere Einfluß insbesondere, wenn die Blutung an einer Arterie statthat aufgehoben werden kann.

Styptol (phthalsaures Cotarnin) wird in Pastillen zu 0,05—0,1 gegeben; es soll vom Magen noch leichter ertragen werden und auch bei örtlicher Anwendung wirksam sein.

Maximaldosis.

†Hydrastinum hydrochloricum 0,03 (0,1)!

Rezept-Beispiele:

℞

Hydrastini hydrochl.	0,05
Natrii jodati	1,5
Ol. Anisi gutt.	I.
Sirup. simpl.	15,0
Aquae	ad 150,0

MDS. 2 Eßlöffel täglich des Morgens.
[Bei Aortitis u. Arteriosklerose.]

℞

Hydrastini hydrochl.	2,0
Aq. Cinnamomi	25,0

MDS. 5 mal täglich 5 Tropfen auf Zucker zu nehmen.
[Haemostaticum.]

Achtzehntes Kapitel.

Secale cornutum, Mutterkorn.

Dieses Kapitel behandelt nur eine Droge, aber eine so eigenartige, daß sie sonst nirgends eingereiht werden kann. Sie schließt sich den am Schluß des vorigen Kapitels besprochenen Mitteln Hydrastinin und Cotarnin insofern an, als auch diesen eine Wirkung als Uterotonicum, unabhängig von der Gefäßwirkung zugeschrieben wird.

Mit dem Namen Mutterkorn, *Secale cornutum, †Fungus Secalis bezeichnet man die dreikantigen, 2—4 cm langen, schwarzen Auswüchse

welche bisweilen aus den Ähren von Gräsern, besonders des Roggens (Secale cereale) hervorragen, wodurch derselbe gleichsam gehörnt (cornutum) erscheint. Diese Gebilde sind die Überwinterungsform (Sclerotium) eines in den jungen Körnern sich ansiedelnden Fadenpilzes, Claviceps purpurea. Unter guten Kulturbedingungen wird nur stellenweise eine oder die andere Ähre infiziert, auf feuchten Böden in nassen Jahren trägt fast jede 1—2 solcher Auswüchse.

Höchst eigenartige ***Vergiftungen*** infolge *Verunreinigung des Getreides und Mehles mit Mutterhorn* erregten zunächst die Aufmerksamkeit auf dieses merkwürdige Mittel. Sie waren im Mittelalter sehr häufig, ergriffen und entvölkerten seuchenartig ganze Gegenden. Jetzt sind sie als Massenvergiftungen in West- und Zentraleuropa infolge besserer Kultur und Reinigung des Getreides verschwunden und nur als medizinale bei zu starker oder zu lange fortgesetzter therapeutischer Verwendung oder beim Gebrauche als Abortivum ab und zu zu beobachten. Die Vergiftungen haben chronischen Charakter und treten in zwei öfters mit einander kombinierten Formen auf.

Ergotismus gangraenosus setzt ein mit kleinem, oft unfühlbarem Puls und brennenden, ziehenden Schmerzen in den Extremitäten, deren Enden (zunächst Zehen- oder Fingerspitzen) kalt und gefühllos werden, dann blauschwarz sich verfärben, eintrocknen und schließlich abfallen, wie wenn sie von einem „unsichtbaren Feuer ohne Rauch und Flamme“ verzehrt würden. Ähnliche Ernährungsstörungen treten auch in verschiedenen inneren Organen auf: Degenerationen im Gehirn und Rückenmark, Trübungen in der Linse, typhusähnliche Verschwärung der Darmfollikel, letzteres besonders in der mehr akuten Form der Vergiftung nach großen Dosen.

Ergotismus convulsivus beginnt mit einem charakteristischen Gefühl von Ameisenlaufen oder Kribbeln und führt zu Krämpfen und andauernden Kontraktionen der Extremitäten und Verzerrungen des Gesichtes.

Der bei diesen Vergiftungen häufig beobachtete Abortus veranlaßte die Anwendung des Mutterkorns in der Geburtshilfe als wehentreibendes Mittel zuerst durch die Hebammen, seit vorigem Jahrhundert auch durch die Ärzte.

Die ***chemische Zusammensetzung*** *des Mutterkorns* ist, wie von einem Pilzgewebe zu erwarten, sehr kompliziert. Neben Vorratsstoffen für die Ernährung des Pilzes, Kohlehydrate und besonders viel fette Öle (34 %), welche den süßlich-öligen Geschmack des Mutterkorns bedingen, enthält es eigentümliche Farbstoffe, welche zu seiner spektroskopischen Erkennung dienen, Trimethyl-

amin, dessen widerlicher Geruch besonders nach dem Befeuchten mit Natronlauge hervortritt, und manches andere.

Von wirksamen Stoffen wurden bisher folgende aufgefunden:

1. **Sphacelinsäure** (Sphacelotoxin von ὁ σφάκελος, der Brand), stickstofffreies, leicht zersetzliches Harz (Kobert), das im Mutterkorn nicht frei, sondern an die für sich unwirksamen Körper Egochrysin und Secalin zu dem wirksamen Chrysotoxin und Secalintoxin gebunden ist (Jakobj). Das verhältnismäßig weniger leicht zersetzliche kristallisierbare Chrysotoxin, $C_{21}H_{22}O_9$, in Form seiner in Wasser leicht löslichen Natronverbindung (Spasmotin) erzeugte in subkutanen Dosen von 0,02—0,03 reguläre Wehentätigkeit.

Das Sphacelotoxin bedingt die dem Altersbrande ähnlichen Ernährungsstörungen peripherer Körperteile, den *Ergotismus gangraenosus*. Dieselben sind wahrscheinlich durch Bildung hyaliner Thromben in deren Gefäßen infolge unhaltenden Gefäßkrampfes verursacht. An Hähnen werden manchmal schon zwei Stunden nach einer großen Gabe Kamm- und Bartlappen schwarz und trocken Zur Abstoßung aber kommt es erst nach monatelanger Fütterung.

2. **Cornutin,** ein in Alkohol lösliches Alkaloid, das in Wasser lösliche Salze bildet (Kobert), erzeugt in kleinen Gaben von 0,005—0,01 Peristaltik des Uterus, in größeren Gaben Erregung des Gefäßzentrums und allgemeine Krämpfe. Es gilt als Ursache des *Ergotismus convulsivus*.

3. **Clavin,** $C_{11}H_{22}O_4N_2$, in Wasser lösliche, kristallisierbare Substanz (Vahlen). Erzeugt weder Gangrän noch Krämpfe, wohl aber *kräftige Wehen* ohne Nebenerscheinungen in Dosis von 0,02 per os (Tabletten) oder subkutan.

Anwendung des Secale cornutum.

1. Zur *Erregung von Uteruskontraktionen.* Dieselben sind teils peristaltisch, teils tetanisch und werden wahrscheinlich zentral, vom Lendenmark aus, eingeleitet. An der nicht schwangeren Gebärmutter sind sie nicht stark, aber doch häufig genügend, um *Uterinblutungen zum Stillstand zu bringen und zur Reduktion von chronisch-metritischen Zuständen und Myomen* beizutragen. Mit dem Vorschreiten der Gravidität steigert sich die Wirkung. Zu einer vorzeitigen Ausstoßung der Frucht aber kommt es in der Regel nur bei Anwendung von Dosen, welche gleichzeitig Vergiftung erzeugen.

Auch in der Eröffnungsperiode ist Secale noch kontraindiziert. Die angeregten Wehen folgen sich nämlich häufig ohne genügend lange Pausen. Der Uterus gerät in einen starren tetanischen Zustand, der durch Unterbrechung des Placentarkreislaufes das Leben des Kindes in Gefahr bringt. Erst gegen Ende der *Austreibungsperiode,* wenn der Geburt nichts weiter im Wege steht als Seltenheit und Schwäche der Wehen und man es bereits vollkommen in der Hand hat, dieselbe bei Auftreten von Tetanus uteri rasch durch Extraktion zu beenden, kann das Mittel verwendet werden. Unbestrittenen Nutzen gewährt es in der *Nachgeburtsperiode,* zur

Erzielung krampfhafter, allseitiger Zusammenziehung der Gebärmutter, welche nun nach verschiedener Richtung hin sehr erwünscht ist.

2. Zur *Stillung von Blutungen, besonders der Lunge, des Magens und Darmes.* Die prompte Stillung von Uterinblutungen durch Secale gab wohl die Veranlassung, das Mittel auch bei Blutungen anderer Organe zu versuchen. Die styptische Wirkung ist dort in der Zusammenziehung der Uterusmuskulatur begründet, hier kann sie nur durch eine Kontraktion der Gefäße zustande kommend gedacht werden. Eine solche Kontraktion sehr anhaltender Art scheint in der Tat vorhanden zu sein und wird auch zur Erklärung der Entstehung der Mutterkorngangräne herangezogen. Die therapeutischen Erfolge sind noch unsicherer als bei Hydrastinin, da die Wirksamkeit des Secale und seiner Präparate eine sehr schwankende ist.

Präparate und Verordnungsweise. Das Mutterkorn ist die veränderlichste aller Drogen. Der Gehalt an wirksamen Stoffen beginnt sofort nach der Ernte abzunehmen, ist nach sechs Monaten schon bedeutend reduziert und noch vor Ablauf eines Jahres auf Null gesunken, wenn nicht eine sehr sorgfältige Trocknung desselben vorausgegangen ist. Das Bedürfnis, die Droge durch haltbare und sicher dosierbare Präparate zu ersetzen, ist darum sehr groß, indes praktisch noch nicht genügend verwirklicht.

*†**Secale cornutum,** Mutterkorn wird bei Wehenschwäche gewöhnlich in extempore d. h. frisch bereiteten *Pulvern* zu 0,1—0,5 alle 1/4—1/2 Stunden gegeben, in der Nachgeburtsperiode und zu sonstigen gynäkologischen Zwecken häufig als *Infus* 5,0—10,0 : 150,0 2—4 stündlich einen Eßlöffel.

***Extractum Secalis cornuti** s. †**Extr. Fungi Secalis,** ein dickes, braunes, wasserlösliches Extrakt, soll als Ersatz der verschiedenen, wesentlich zu subkutanem Gebrauche empfohlenen „**Ergotine**" des Handels dienen. Es verursacht jedoch oft starke Entzündungserscheinungen an den Applikationsstellen. Die üblichen Dosen sind 0,1—0,5 innerlich, oder 1/4—1/2 Pravazsche Spritze einer 50 prozentigen Lösung.

***Extractum Secalis cornuti fluidum,** †**Extr. Fungi Secalis fluidum** rotbrauner, klarer Extrakt. 10—20—30 Tropfen pro dosi.

Maximaldosis der Ph. A.

Secale cornutum (Fungus Secalis)	**1,0 (5,0)!**
Extractum Fungi Secalis	0,5 (1,5)!
Extractum Fungi Secalis fluidum	1,0 (3,0)!



Neunzehntes Kapitel.

Antipyretica, temperaturherabsetzende Mittel.

Die planmäßige Anwendung temperaturherabsetzender Mittel beginnt mit der Einführung der Thermometrie in die klinische Untersuchung. Die zuerst gebrauchten Stoffe (Digitalis in großen Dosen, Salpeter, Veratrin) waren aus später zu erwähnenden Gründen nicht richtig gewählt, besser bewährte sich das als Spezificum gegen Malaria schon lange bekannte Alkaloid Chinin (1867). Ihm folgten bald eine große Anzahl anderer Mittel:

Der eine Zeitlang herrschende Glaube an eine nähere Beziehung zwischen antiseptischer und antipyretischer Wirkung führte zur Prüfung von aromatischen, stickstoffreien Verbindungen, Abkömmlingen des Phenols, wie Hydrochinon, Resorzin, Benzoësäure, Salizylsäure. Sie wurden zwar alle wirksam befunden, am Krankenbette brauchbar erwies sich aber nur die Salizylsäure (1874).

Ein anderer Teil verdankt seine Existenz den Bemühungen der Chemiker, dem Chinin ähnlich gebaute Ersatzmittel auf synthetischem Wege zu finden. So wurden nach einander versucht das Chinolin und seine hydrierten Abkömmlinge, das Kairin (Oxychinolinäthyltetrahydrür) und Thallin (Methoxytetrahydrochinolin); schließlich das in seiner Konstitution etwas entfernter stehende Antipyrin (Dimethylphenylpyrazolon). Alle diese aromatischen Stickstoff-Kohlenstoffringe haben antipyretische Wirkung. Als Arzneimittel ist jedoch nur das Antipyrin mit Vorteil brauchbar (1884).

Bald darauf fand man, daß auch einfacher zusammengesetzte, stickstoffhaltige aromatische Stoffe, Derivate des Amidobenzols und p-Amidophenols, welche ihren Stickstoff nicht in ringförmiger Verkettung enthalten, z. B. Acetanilid und Phenacetin gute Antipyretica sind (1887).

Ausgesprochene antipyretische Wirkung besitzen auch alle Krampfgifte (Harnack). Sie tritt besonders bei narkotisierten Tieren hervor, wo die von den Krämpfen abhängige Temperatursteigerung ausgeschaltet ist.

Wirkung im allgemeinen.

Die *normale Temperatur wird nur wenig beeinflußt, viel stärker die abnorm gesteigerte,* gleichgültig, ob dies durch starke Muskelarbeit (anstrengende Märsche im Sommer, Tetanus), durch gewisse Gehirnverletzungen oder durch Fieber bedingt ist. Unter den Fiebern, welche praktisch am meisten interessieren, sind nicht

alle der Temperaturherabsetzung in gleichem Grade zugänglich. Am leichtesten werden jene Arten beeinflußt, welche zu Remission und Intermission neigen (abendliche Fieber der Phthisiker, spätere Tage des Typhus und der Pneumonie). Viel hartnäckiger sind die im Aufsteigen begriffenen und die hohen, kontinuierlichen Fieber. Entscheidend für den antipyretischen Erfolg ist daher weit mehr der Charakter des Fiebers und der Zeitpunkt der Anwendung als die Art der Krankheit als solche. Eine Ausnahme bildet das Verhalten des Chinins bei Malaria und der Salizylsäure bei Arthritis. Hier handelt es sich indes um Fälle von „spezifischer Wirkung", welche mit der allgemeinen symptomatischen Wirkung der Antipyretica in keiner unmittelbaren Beziehung stehen.

Die durch die Antipyretica bewirkte *Temperaturherabsetzung ist vorübergehend.* Sie bildet sich allmählich aus, bleibt eine Zeitlang bestehen und verschwindet wieder allmählich. Sie besitzt mithin die Form eines Wellentales. Zeit des Abfalls und Anstiegs und Dauer der Erniedrigung sind je nach dem Mittel verschieden. Einige (Hydroxybenzole, Kairin und Thallin) wirken sehr schroff: Temperatursturz um 2—4° innerhalb einer Stunde, Verweilen auf diesem Minimum nur eine Stunde, rapider Anstieg bis zur alten Höhe in der nächsten Stunde. Bei einer mittleren Gruppe (Salizylsäure, Antipyrin, Acetanilid, Phenacetin) ist die Änderung allmählicher: Abfall, Temperaturminimum und Anstieg dauern ungefähr je 2 Stunden. Noch langsamer vollzieht sich die Veränderung bei einer letzten Gruppe, welche gegenwärtig nur durch das Chinin repräsentiert wird. Hierbei beträgt Abfall und Anstieg ungefähr je drei, die Zeit des Minimums etwa sechs Stunden.

Die Dauer des tiefsten Temperaturstandes kann bei allen drei Gruppen verlängert werden, wenn etwas vor der Zeit, wo er beendet ist, eine neue Dosis gegeben wird.

Die Temperaturveränderung ist von Erscheinungen begleitet, welche man im klinischen Sprachgebrauche als *Nebenerscheinungen* bezeichnet, welche in Wirklichkeit aber ursächlich mit ihr verknüpft sind: Hyperämie der Haut und Schweißabsonderung während des Abfalls und Zusammenziehung der Hautgefäße und Frostgefühl während des Anstiegs. Diese Erscheinungen sind um so ausgebildeter, je rascher die Temperaturschwankung sich vollzieht. Sie sind daher bei den Mitteln erster Gruppe am stärksten und machen diese durch das große Hitzegefühl, die profusen Schweiße und die heftigen Schüttelfröste zur therapeutischen Anwendung ungeeignet. Mäßig und nicht belästigend sind sie bei der

mittleren Gruppe; gewöhnlich kaum wahrnehmbar bei der letzten, dem Chinin.

Hinsichtlich der *Ursache der Temperaturherabsetzung* sind mehrere Möglichkeiten zu diskutieren:

Eine Herabsetzung der Temperatur durch *Wirkung auf die Fieberursache* ist — abgesehen von oben aufgeführten Fällen spezifischer Wirkung — ausgeschlossen, da der Verlauf der fieberhaften Krankheiten durch die Antipyretica weder in bezug auf Dauer, noch Stärke beeinflußt wird.

Eine Herabsetzung der Temperatur durch *Lähmung von Kreislauforganen* (Kollapstemperatur), welche bei den zuerst versuchten Mitteln (Kalium nitricum, Digitalis, Veratrin) stattfand, ist ebenfalls nicht anzunehmen. Die gegenwärtig verwendeten Mittel haben zwar solche Wirkungen, aber erst in sehr großen Dosen. Bei Gaben, welche Temperaturverminderung erzeugen, ist hiervon nichts zu bemerken.

Es bleibt darum nur noch ein Drittes übrig: Temperaturherabsetzung durch *direkte Wirkung auf den Wärmegehalt.* Dieses aber kann in doppelter Weise geschehen: einmal durch Wirkung auf die Wärmeproduktionsstätten selbst, d. h. die Zellen, in denen die Wärme erzeugenden Stoffumsätze erfolgen, und zweitens durch Wirkung auf die Zentren der Wärmeregulierung im Gehirn.

Das Gehirn wirkt hauptsächlich auf die erste Weise durch Verminderung der Wärmebildung (Chemische Regulierung). Dasselbe setzt nämlich nach kalorimetrischen Untersuchungen die Wärmebildung herab. Es hat aber keinen bedeutenden Einfluß auf die zentrale Regulierung der Wärmebildung und der Wärmeabgabe, denn es vermag die Temperaturerhöhung, welche experimentell durch Reizung der Regulierungszentren im Streifenhügel mittels des „Wärmestiches“ geschaffen wird, nur sehr wenig zu mäßigen (Gottlieb). Sein Angriffsort muß daher peripher, in den Zellen liegen. Dementsprechend vermag es auch die Temperatursteigerung, welche nach Rückenmarksdurchschneidung infolge Aufhebung der Regulierung der Wärmeproduktion eintritt, zu verhindern.

Die übrigen Antipyretica wirken hauptsächlich durch Vermehrung der Wärmeabgabe (Physikalische Regulierung). Dieselbe gibt sich symptomatisch durch die sogenannten Nebenerscheinungen, Hyperämie und Schweißsekretion kund und wird durch Lähmung der Regulierungszentren für die Wärmeab-

gabe verursacht. Man schließt dies aus der Erfahrung, daß die durch den „Wärmestich“ erzeugte erhöhte Körpertemperatur durch diese Mittel sehr stark herabgesetzt wird (Gottlieb). Diese Herabsetzung der Erregbarkeit, respektive Lähmung der Regulierungsorgane für die Wärmeabgabe ist keine isolierte Erscheinung. Auch andere Teile des Gehirnes — gewisse Zentren des Gemeingefühls — erfahren durch diese Stoffe eine Verminderung ihrer Erregbarkeit, so daß dieselben auch als schmerzlindernde Mittel ausgedehnte Anwendung finden, während anderseits auch bei den eigentlichen Narkotica, namentlich dem Morphin, im Tierexperiment die „Narkose“ sich auch auf die Zentra der Wärmeabgabe ausgedehnt erweist, so daß ein Sinken der Körpertemperatur, wie bei den gewöhnlich als Antipyretica bezeichneten Stoffen, hervorgerufen wird.

Anwendung.

1. *Als symptomatische Antipyretica.* Vielfache Erfahrungen am Krankenbette haben ergeben, daß der fieberhafte Prozeß im allgemeinen durch diese Mittel zum mindesten nicht im günstigen Sinne beeinflußt wird. Die Wirkungen der Antipyretica auf das zentrale Nervensystem und auf den Stoffwechsel zeigen ferner, daß wir in ihnen keine gleichgültigen Stoffe vor uns haben, mit denen der Arzt kritiklos nach Belieben verfügen könne. Dem früher nach dieser Richtung weit getriebenen Mißbrauche ist mit Recht eine bedeutende Einschränkung gefolgt. Man wendet die Antipyretica gegenwärtig nur noch an zur *Erzeugung eines Zustandes von Euphorie,* wenn bei andauernden Fiebern zwischendurch ein gewisser Nachlaß von Fiebersymptomen mit relativem Wohlbefinden, freierem Sensorium, wieder erwachter Eßlust, verminderter Puls- und Respirationsfrequenz, herabgesetzter Konsumption und besserer Diurese für angezeigt erachtet wird. Welche Antipyretica hierfür am geeignetsten sind, darüber besteht trotz der unzähligen klinischen Versuche keine Übereinstimmung. Die experimentellen Untersuchungen weisen darauf hin, daß dieselben auch in dieser Beziehung nicht als gleichwertig angesehen werden dürfen.

2. *Als spezifische Antipyretica.* Von der besprochenen vorübergehenden Wirkung auf die Fiebersymptome, welche die Antipyretica mehr oder minder auf alle Fieber ausüben, ist *die Wirkung einzelner Antipyretica gegen gewisse fieberhafte Krankheiten* scharf zu trennen, so besonders die Wirkung des Chinins gegen Malaria und der Salizylsäure gegen akuten Gelenkrheumatismus. Hier bewirkt das Mittel eine dauernde Aufhebung aller Symptome, d. h. die

Heilung der Krankheit. Es handelt sich um eine gegen die Krankheitsursache gerichtete Wirkung, die mit der allgemeinen antipyretischen nichts zu tun hat.

3. *Als schmerzlindernde Mittel* besonders gegen Migräne und andere nervöse Kopfschmerzen, bei Neuralgien, Menstruationsanomalien, gegen die lanzinierenden Schmerzen der Tabetiker, gegen Zahnschmerzen, Schlaflosigkeit usw. Schon das Chinin zeigt diese beruhigende Wirkung, stärker tritt sie bei Antipyrin, Phenazetin und Azetanilid hervor.

Der Gebrauch gegen die eben genannten Leiden hat im Publikum große Ausdehnung gewonnen, unterstützt durch die Reklame und die bis vor kurzem uneingeschränkte Bezugsweise. Es ist schon mehrfach die Vermutung geäußert worden, daß diese Verhältnisse zu chronischen Vergiftungen, z. B. einem Antipyrinismus führen und in ähnlicher Weise wie Morphin, Kokain und Alkohol ihre Opfer fordern werden. Greifbare Anzeichen hierfür sind bis jetzt nicht zur Kenntnis gekommen, dessen ungeachtet ist es notwendig, daß dieser schrankenlose, der ärztlichen Kontrolle entzogene Gebrauch verhindert werde.

Chinin.

Chinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2$, ist das wichtigste Alkaloid der Chinarinde, Cortex Chinae, welche von mehreren in den Subtropen kultivierten, zu den Rubiaceen gehörigen Cinchona-Arten gewonnen wird. Es bildet zwei Reihen von Salzen, schwer lösliche neutrale und leicht lösliche saure. Daneben finden sich in der Rinde noch das ebenfalls antipyretisch und antimalarisch wirksame, dem Chinin isomere Chinidin, auch Conchinin genannt, und die einander isomeren Krampfgifte Cinchonin und Cinchonidin, $C_{19}H_{22}N_2O$, sowie Chinagerbsäure und Chinasäure, welche neuerdings in Form des milde schmeckenden Anhydrids bei harnsaurer Diathese empfohlen wird.

Die Entdeckung der Wirkung der Chinarinde bei Sumpffieber ist in sagenhaftes Dunkel gehüllt. Sie scheint den Eingeborenen am Westabhange der Anden Südamerikas (Bolivia, Columbia, Ecuador, Peru), wo diese schönen, immergrünen Bäume ihre Heimat haben, schon vor der Eroberung dieser Länder durch die Spanier bekannt gewesen zu sein. Den Anstoß zur Einführung der Rinde in Europa gab die Heilung der Gemahlin des Vizekönigs von Peru der Gräfin Anna Cinchon (richtiger Chinchon) von Malaria 1638. Ihr zu Ehren gab Linné diesen heilkräftigen Bäumen den Gattungsnamen Cinchona, während Quina oder China die von den Eingeborenen gebrauchte Bezeichnung für Rinde ist, Der in der Folgezeit immer größeren Umfang annehmende Verbrauch dieses kostbaren Heilmittels zog eine schonungslose Verwüstung der Baumbestände nach sich, welche schließlich die Befürchtung einer völligen Vertilgung entstehen ließ. Sie wurde erst gehoben, nachdem zuerst den Holländern 1854 und bald darauf den Engländern die Anpflanzung dieser Bäume in Java und Ceylon mit solchem Er-

folge gelang, daß gegenwärtig der Gebrauch fast ausschließlich durch Kulturrinde gedeckt wird.

Die Rinde selbst wird heutzutage nur mehr als Stomachicum und sogenanntes Tonicum verwendet, als Fiebermittel gebraucht man das aus ihr fabrikmäßig dargestellte, 1820 von Pelletier und Caventou entdeckte Chinin.

Von den **Wirkungen** des Chinins interessieren zunächst am meisten jene *auf niedere Organismen*, weil sie ein Streiflicht auf die wichtigste therapeutische Anwendung werfen, nämlich die spezifische gegen Malaria (Binz).

Bakterien werden im allgemeinen nur wenig beeinflußt. Das Wachstum von Milzbrand z. B. wird erst gehemmt bei Konzentrationen von 1 : 625. Schimmelpilze siedeln sich sogar mit Vorliebe in Lösungen von schwefelsaurem Chinin an. Sehr auffällig dagegen ist die Wirkung auf Amöben, Infusorien und Turbellarien, welche bereits in Verdünnungen von 1 : 20 000 bis 1 : 100 000 zunächst gelähmt und dann getötet werden.

Auch die *örtliche Wirkung auf höhere Organismen* weist auf derartige, die Zellen schädigende Einflüsse hin. Die Ankunft des Chinins im Magen wird nicht selten durch Erbrechen beantwortet, das jedoch bei Wiederholung der Gaben bald aufhört. Eine weitere nicht seltene Folge sind Durchfälle. Die subkutane Injektion zieht Abszesse und Phlegmonen nach sich, weshalb man nur im Notfall von dieser Applikationsweise therapeutischen Gebrauch macht.

Nach der Resorption erfolgt in Tagesgaben von 0,5—1,5 beim Menschen sowohl wie bei Tieren konstant eine *Herabsetzung der Körpertemperatur.* Dieselbe ist unter normalen Verhältnissen nur wenig, bloß durch ein Verschwinden der bekannten täglichen Schwankungen der Körpertemperatur und einen rascheren Ausgleich der Wärmestauung nach körperlichen Anstrengungen merklich. Bei abnorm erhöhter Temperatur (Fieber) hingegen ist öfters Sinken um mehrere Grade bis zur Norm zu beobachten.

Der Eintritt der Temperatursenkung erfolgt nicht rasch, sondern allmählich nach einer mehrere Stunden dauernden Latenz, welche wohl nicht allein durch die langsame Resorption der Chininsalze, sondern auch durch den Umstand bedingt ist, daß der Einfluß auf die Zellen Zeit braucht sich auszubilden.

Die Ursache der Temperaturerniedrigung ist nämlich höchst wahrscheinlich in einer Verminderung der Wärmeproduktion durch Herabsetzung der chemischen Energie des Protoplasmas aller Zellen zu suchen. Damit steht offenbar die schon in der Norm sich einstellende *Herabsetzung des Eiweißumsatzes* um reichlich 10%

resp. die verminderte Ausfuhr der stickstoffhaltigen Stoffwechselprodukte im Harn in Zusammenhang. Hierbei tritt die Verminderung der Harnsäure ganz besonders heraus. Da dieselbe ein Abbauprodukt der nukleinreichen Zellen, also auch der weißen Blutkörperchen ist, gewinnt die nachgewiesene *Verminderung der zirkulierenden Leukocyten und die Hemmung ihrer amöboiden Bewegung* erweiterte Bedeutung.

Von sonstigen Wirkungen seien noch hervorgehoben die für die Deutung des Gebrauches des Chinins als Tonicum vielleicht in Betracht kommende *Erhöhung der Arbeitsleistung der quergestreiften Muskulatur* (Santesson). Sie ist nur in der ersten Zeit vorhanden, später nimmt die Leistung ab und der Muskel ermüdet früher als der normale. Das *Auftreten von Urticaria* oder anderen Exanthemen, zuweilen verbunden mit Lidödem und Bindehautkatarrh bei manchen Personen selbst bei kleinsten Dosen ist praktisch wichtig. Man überzeuge sich daher vor Aufnahme einer Chinintherapie durch eine Probedosis von 0,1, ob eine solche Idiosynkrasie esteht.

Sehr merkwürdig ist ferner die experimentell an Hunden und am Menschen konstatierte *Verkleinerung der Milz*, die manchmal so stark ist, daß das Organ ein runzliges Aussehen annimmt. Ihre Ursache ist nicht sicher ermittelt. Auf zentralen Einflüssen kann sie nicht beruhen, da sie auch nach Durchschneidung der zur Milz tretenden Nerven bestehen bleibt. Gewöhnlich nimmt man eine Wirkung auf die glatte Muskulatur der Milz an. Ebenso werden die nach Chiningebrauch manchmal sich einstellenden *Durchfälle* und *Frühgeburten* als Wirkung auf die Muskulatur des Darmes und Uterus aufgefaßt. Letztere Beobachtung gab auch den Anstoß, Chinin als Mittel bei Wehenschwäche zu empfehlen.

Seltene Vorkommnisse sind *Fälle von Nierenreizung* (Albuminurie, Hämaturie) und die *Auslösung eines Fieberanfalls* beziehungsweise die Steigerung eines bereits bestehenden (sog. konträre Wirkung). Über die *Auslösung des Schwarzwasserfiebers* (akute Zerstörung der malariainfizierten roten Blutzellen) durch Chinin sind die Ansichten noch geteilt.

Höhere Gaben von 1,25 an führen zu Intoxikation, zunächst zum sog. Chininrausch, bestehend in *Schwindel, Kopfschmerz, Benommensein, Ohrensausen* und *Schwerhörigkeit,* zu denen sich in einzelnen Fällen *schwere Sehstörungen* hinzugesellen. Letztere bestehen in Herabsetzung der Sehschärfe, des Farbensinnes und Einengung des Gesichtsfeldes, verbunden mit ausgesprochener Verengerung der Netzhautarterien. Sie sind um so ernster zu nehmen, als sie nicht wie die sonstigen Symptome schon am ersten Tage nach dem Aussetzen des Mittels verschwinden, sondern oft erst nach Monaten und häufig nur unvollständig sich zurückbilden.

Gaben über 4,0 erzeugen die eigentliche *Chininvergiftung:*

Kollaps, manchmal Krämpfe, Lähmung des Atmungszentrums und des Herzens. Die tödliche Dosis bei Gesunden liegt im allgemeinen ziemlich hoch. Bei 2 Typhuskranken aber war sie bereits bei 2,0 erreicht. Für Kinder in den ersten Lebensjahren kann 1,0 tödlich sein.

Die *Ausscheidung* des Chinins erfolgt durch den Harn zu 12—14% in Form eines noch nicht genauer bekannten, ihm nahestehenden Körpers. Der übrige Teil scheint völlig zerstört zu werden und zwar recht rasch, daher es geboten ist, in der Therapie stets maximale Dosen zu verwenden.

Anwendung.

1. Gegen *Wechselfieber.* Diese Anwendung ist weitaus die wichtigste. Es gibt kein Mittel, das dem Chinin hierin auch nur annähernd gleich käme, denn dasselbe wirkt nicht bloß gegen den *einzelnen Anfall* — das leisten mehr oder weniger alle Antipyretica —, sondern es verhindert sofort oder nach längerem Gebrauche auch die *Wiederkehr des Fiebers* und beseitigt die sonstigen *Nachkrankheiten* und *larvierten Formen* (Milzanschwellung, Neuralgien, Magenkatarrhe). Schließlich wirkt es auch *prophylaktisch,* d. h. eine fortgesetzte Aufnahme, etwa 0,5 jeden 3. Tag oder 1,0 1 mal die Woche verhindert den Ausbruch der Malaria entweder völlig oder gestaltet ihn wenigstens von Anfang an zu einem milderen.

Die empirische Anwendung des Chinins ist durch die Entdeckung der Malariaparasiten durch Laveran auf eine rationelle Grundlage gestellt worden. Was die therapeutische Wirkungsart vermuten ließ, ist durch die Untersuchung des Blutes von mit Chinin behandelten Malariakranken bestätigt worden: das Mittel wirkt in der Tat spezifisch d. h. auf die Ursache der Krankheit, indem es die Parasiten tötet. Am empfindlichsten sind die reifen Formen vor der Teilung (Sporulation) und die noch freischwimmenden jüngeren amöboiden Formen. Gar nicht angegriffen werden die nur bei einigen Parasitenarten vorkommenden Halbmonde (Dauerformen). Der Fieberparoxysmus fällt zeitlich mit der Vermehrung durch Teilung zusammen. Der Quartanparasit und der gewöhnliche Tertianparasit vermögen keine Halbmondkörper zu bilden. Dementsprechend bewirkt bei den durch den Tertian- oder Quartanparasiten erzeugten gutartigen periodischen Fiebern Chinin den größten Nutzeffekt, wenn es zu 1,0—2,0 innerlich einige Stunden vor dem Anfall oder subkutan resp. intravenös bei Beginn desselben verabreicht wird. Es werden dann sämtliche während des Anfalls gebildeten jungen Parasiten vernichtet, und die Krankheit ist geheilt, zumal

wenn dem Auftreten von Rezidiven durch weitere Gaben während der nächsten Tage vorgebeugt wird.

Bei den perniziösen Fiebern hingegen, welche durch halbmondbildende Parasiten erzeugt werden und häufig einen mehr kontinuierlichen oder irregulären Typus zeigen, ist eine mehr kontinuierliche Chinin-Behandlung am Platze, eine große Dosis vor resp. während des Anfalles, um die bei der Teilung gebildete junge Generation, und kleinere wiederholte, um die allmählich aus den Halbmonden sich entwickelnden Parasiten zu treffen.

Das Chinin wirkt um so besser, in je größerer Konzentration es im Blute versammelt werden kann. Außer der Dosis ist besonders die Verabreichungsart von bestimmendem Einfluß. Pastillen oder Oblaten-Pulver lösen sich mit genügender Raschheit nur bei Gegenwart von Säure. Da nun in allen fieberhaften Zuständen die Magensaftbildung darniederliegt, ist das Nachtrinken einer Limonade angezeigt. Besser ist die Verabreichung in Lösungen, namentlich in jenen, welche resorptionsbefördernde Stoffe wie Alkohol, Gewürze oder scharfe Stoffe enthalten. Am besten wirken subkutane und intravenöse Injektion, welche man in den schweren, komatösen Fällen anwendet, die sonst häufig letal ausgehen.

2. Als *allgemeines Antipyreticum* wurde Chinin zunächst, nachdem das Bedürfnis nach solchen Mitteln rege wurde, viel angewandt. Es bewirkt in Dosen von 1,0—2,0 bei zu Remissionen geneigten Fiebern (Typhus) nach etwa 3 Stunden eine nahezu ½ Tag anhaltende Temperaturerniedrigung um mehrere Grade. Durch neuere Mittel, welche geringere Nebenwirkungen veranlassen, längere Zeit in den Hintergrund gedrängt, findet es gegenwärtig in der Behandlung des Typhus, der Pneumonie und des Puerperalfiebers wieder mehr Beachtung, mit Recht jedenfalls schon darum, weil es nicht lediglich so rein symptomatisch nur die Wärmeabgabe befördert, sondern auch die Wärmebildung einschränkt.

3. Gegen *neuralgische Leiden*. Die günstige Erfahrung mit großen Chiningaben gegen Neuralgien, welche typischen Verlauf einhalten und auf Malariainfektion zurückzuführen sind, war die Veranlassung, es auch gegen andere nicht aus dieser Ursache stammende zu versuchen. Ein Erfolg ist zuweilen nicht abzuleugnen und beruht auf dem allen Antipyretica mehr oder weniger eigenen, beruhigenden Einfluß auf das zentrale Nervensystem.

4. Als *„Tonicum"*. Dieser alteingebürgerte Gebrauch schreibt seine Enstehung wohl dem eminent bitteren Geschmacke des Chinins und der Chinarinde zu. Ob er wirklich eine Berechtigung hat, ist

um so schwieriger festzustellen, als gewöhnlich nicht das Alkaloid selbst, sondern die Chinarinde und deren Präparate, noch dazu häufig in Verbindung mit anderen Mitteln verwendet wird. Den eigentlichen Bittermitteln (Kap. IV) ist Chinin jedenfalls nicht analog, denn ihm fehlt die charakteristische, in Form einer Nachwirkung auftretende Steigerung der sekretiven und resorptiven Tätigkeit des Darmes. Hingegen sind die bereits besprochene Verminderung der zirkulierenden Leukocyten, die Herabsetzung des Eiweißumsatzes und die Erhöhung der Arbeitsleistung der Muskeln Wirkungen, die sich wohl im Sinne eines „Tonicums" verwerten lassen.

5. Bei *Wehenschwäche* wird es in Pulvern zu 0,5—1,0 2×3 mal neuerdings häufiger angewandt.

Präparate und Verordnungsweise.

*†**Chininum sulfuricum,** Chininsulfat, $2 (C_{20}H_{24}N_2O_2) \cdot SO_4H_2 + 8H_2O$ mit 74% Chinin. Weiße Kristallnadeln, welche 800 Wasser zur Lösung brauchen, viel weniger bei Zusatz von verdünnten Säuren, weil dadurch saure Salze gebildet werden. Die Verordnung erfolgt gewöhnlich in *Pulvern,* des äußerst bitteren Geschmackes halber in Oblaten eingehüllt, mit Nachtrinken von Limonade, um die Lösung im Magen zu befördern und das Erbrechen zu verhindern.

*†**Chininum hydrochloricum,** Chininhydrochlorid, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl + 2H_2O$ mit 82% Chinin. Weiße Kristalle in 34 Wasser löslich, durch verdünnte Säuren ebenfalls in leichter lösliches saures Salz umwandelbar. Für viele Zwecke geeigneter als voriges, weil leichter löslich. Es wird als *Pulver, Klysma* und im Notfall als *subkutane* oder *intravenöse Injektion* gegeben.

Zusatz von Antipyrin befördert die Löslichkeit des salzsauren Chinins so sehr, daß eine 50prozentige Lösung hergestellt werden kann nach der Formel: Chin. hydrochl. 3,0, Antipyrini 2,0, Aquae dest. q. s. ad ccm. 6,0. Die Lösung verursacht örtlich weder Schmerzen, noch Entzündung oder Nekrose. Auch die toxische Wirkung ist schwächer als von Chinin allein. Da die Mischung trotzdem für Malariaparasiten ebenso stark giftig zu sein scheint, wie Chinin allein, so bedeutet diese Kombination von Chinin und Antipyrin namentlich für subkutane Verordnung einen wertvollen Fortschritt. Statt Antipyrin kann auch Phenocoll oder Urethan genommen werden.

***Extractum Chinae spirituosum,** trockenes weingeistiges Extrakt der Chinarinde, in Wasser trübe löslich, als *Tonicum* zu 0,5 bis 2,0 mehrmals täglich in *Pillen, Mixturen oder Wein.*

***Tinctura Chinae,** weingeistiger Auszug der Rinde 1:5 und ***†Tinctura Chinae composita,** voriger Auszug mit Enzian, Orangen und Zimt aromatisiert, sind rotbraune, bitterschmeckende Tinkturen, welche zu 1/2—1 Teelöffel mehrmals täglich als *Stomachicum* und *Tonicum* viel gebraucht werden. Desgleichen likörglasweise ***†Vinum Chinae,** Chinawein, ein Auszug von 40—50 Chinarinde mit 1000 Xeres- oder Malagawein.

***†Chininum tannicum,** gerbsaures Chinin, gelblich weißes, amorphes Pulver, in 800 Wasser löslich, von nur sehr schwach bitterem Geschmacke und darum *für Kinder* geeignet, welche Oblatenpulver unzerkaut nicht schlucken können. Enthält nach Vorschrift der Ph. G. ungefähr 30—32, nach Vorschrift der Ph. A. ungefähr 20 % Chinin. Die Dosen müssen demnach 3—4 mal höher gegriffen werden als von den vorausgegangenen Salzen.

†Chininum bisulfuricum, Chininbisulfat, $C_{20}H_{24}N_2O_2 . SO_4H_2 + 7H_2O$ mit 50 % Chinin. Farblose Nadeln, welche bereits in 10 Wasser mit saurer Reaktion löslich sind.

***Chininum ferro-citricum,** †Ferrum citricum chiniatum, Eisenchinincitrat mit **†Vinum Chinae ferratum** Kap. XXII.

***†Cortex Chinae,** äußerlich als Zusatz zu *Zahnpulvern,* innerlich als „*Tonicum*" in *Pulvern* 0,5—1,0 oder als *Dekokt* 10:100 mit Zusatz von etwas Säure zur leichteren Lösung des Alkaloides. Gegenwärtig meist ersetzt durch seine Präparate.

***†Extractum Chinae (aquosum).** Ein mit Wasser bereiteter dünner Ph. G.) oder trockener (Ph. A.) Auszug der Chinarinde, der nur geringe Menge von Alkaloïden enthält. Wirksamer ist das **†Extractum Chinae fluidum,** das mit salzsaurem Wasser und Glyzerin bereitet wird.

Rezept-Beispiele:

℞
Chinini hydrochl. 3,0
Spirit. Vini Cognac
Tinct. aromat. ana 25,0
MDS. 3—4 Stunden vor dem Fieberanfall 2—3 Teelöffel (à 0,3) zu nehmen.

℞
Pulv. Chinini sulf. 0,5
D. tal. dos. No. X.
S. 5 Stunden vor dem Fieberanfalle 1—2 Pulver in Oblaten zu nehmen und Limonade nachzutrinken.

℞
Chinin. hydrochloric. 2,5—5,0
Aquae
Acid. hydrochl. q. s. exactissime ad solut. ccm. 10,0
DS. Zur subcutanen Injektion.
[Nach der völligen Lösung durch Erwärmen lauwarm zu injizieren und durch sanftes Streichen im Zellgewebe zu verteilen.]

℞
Chinin. hydrochlorici 2,0
Natrii chlorati 0,15
Aquae 20,0
MDS. Zur intravenösen Injektion.
[Vor dem Gebrauche aufzukochen und zu filtrieren.]

℞
Chinini hydrochl. 2,0
Aquae
Mucil. Amyli Tritici ana 30,0
Tinct. Opii gutt. VIII.
MDS. Zu Klistieren.

℞
Chin. bisulfurici 2,0
Ung. Glycerini 18,0
M. f. ope aquae unguentum.
DS. Prophylacticum gegen Erythema solare, um die ultravioletten (chemischen) Strahlen zu absorbieren.

Salizylsäure und Salol.

***†Acidum salicylicum,** **Salizylsäure,** $C_6H_4(OH).COOH$, in ungefähr 500 Teilen kalten Wassers lösliche, nicht flüchtige Kristallnadeln.

***†Natrium salicylicum,** **salizylsaures Natron,** weißes, in Wasser leicht lösliches Kristallpulver von herb süßlichem Geschmacke.

Die Salizylsäure findet sich vorgebildet in mehreren Pflanzen und wurde auch durch Oydation des Salicins der Weidenrinde erhalten, daher ihr Name.

Die nahen Beziehungen, welche das Mittel zu Phenol und Benzoësäure durch seine Konstitution besitzt, veranlaßte auch seine Einführung in die Medizin durch Kolbe 1874, der ein sehr billiges Darstellungsverfahren — durch Erhitzen von Phenol, Natronhydrat und Kohlensäure — entdeckte und das Produkt als Ersatz der Karbolsäure zu Desinfektionszwecken empfahl.

Wirkung.

Örtlich wirkt Salizylsäure *desinfizierend* und *ätzend.* Beides ist an ihre Eigenschaft als Säure gebunden und zeigt sich nicht bei ihren Salzen. Sehr hohe Grade können nicht erreicht werden, da die Löslichkeit der Säure in Wasser nur gering ist.

Resorptiv sind kleinere Mengen 0,5—1,5 pro die anscheinend, selbst bei monatelangem Gebrauche, ohne Wirkung. Größere, 6,0—8,0 innerhalb einiger Stunden genommen, erzeugen eine an Chinin erinnernde Intoxikation: *Ohrensausen, Schwerhörigkeit,* manchmal auch *Sehstörungen, Benommenheit* und *Übelkeit,* zuweilen auch schon *dyspnoische Atmung.* Bei Fiebernden zeigt sich außerdem starker *Temperaturabfall* mit Hyperämie der Haut, starkem Schweißausbruch und gelegentlichen Hautausschlägen. Die Ursache der Temperaturerniedrigung beruht wahrscheinlich auf Lähmung der Regulierung für Wärmeabgabe. Jedenfalls ist sie eine andere als beim Chinin, denn die Salizylsäure erhöht nach übereinstimmenden Berichten den Eiweißumsatz um ca. 12%, die Harnsäureausscheidung um 30—45%.

Vergiftungen: Nierenreizung mit *Albuminurie* und *Cylindurie* einhergehend ist in hohen Dosen regelmäßiger Befund, verschwindet indes nach dem Aussetzen des Mittels rasch ohne Folgen und zeigt sich nur bei sauer reagierendem Urin; die gleichzeitige Dar-

reichung von alkalischen Wässern oder die Verordnung von vegetabilischer Kost sind deshalb empfehlenswert.

Bei Graviden besteht *Neigung zu Abortus*; auch scheint bei gewissen Krankheiten (Typhus) die *Disposition zu Blutungen* erhöht zu werden. Sehr große Dosen, über 10,0 pro die, erzeugen ähnlich anderen aromatischen Verbindungen: *Lähmung des zentralen Nervensystems* unter starker Beteiligung von *Respirationszentrum* und *Herz*.

Die *Ausscheidung* erfolgt durch die Niere, teils unverändert, teils mit Glykokoll analog der Hippursäure gepaart als Salizylursäure. Auch die Synovia enthält Salizylsäure. Zum Nachweis dient Eisenchlorid, welches in Lösungen von Salizylsäure und Salizylursäure schöne Violettfärbung erzeugt.

Anwendung.

1. Als *chirurgisches Antisepticum* vermochte die Salizylsäure sich nicht zu behaupten, da die Wirkung wegen der geringen Löslichkeit nur mäßige Intensität erreichen kann. Am meisten eignet sie sich noch in Pulverform zu Dauerverbänden.

Zur Konservierung von Lebensmitteln im Haushalte und in Gewerben, wo nicht die höchsten Anforderungen gestellt werden, eroberte sie sich wegen ihrer wenig in die Sinne fallenden Eigenschaften und ihrer verhältnismäßig geringen Giftigkeit ein dauerndes Absatzgebiet.

2. Bei *Hauterkrankungen*, namentlich *Ekzemen*, wird Salizylsäure in Salben und Pflastern verwendet. Neben der antiseptischen kommt auch eine *keratolytische Wirkung* zur Geltung, indem eine Abschiebung der Hornhaut in zusammenhängenden Schichten erfolgt. Sie ist als analog mit der ätzenden Wirkung der Karbolsäure aufzufassen in milderer Form, bedingt durch die geringere Wasserlöslichkeit. Infolgedessen ist das Mittel auch zur *Entfernung von Hühneraugen* sehr brauchbar. ***†Collemplastrum salicylatum** mit 4 und **†Emplastrum saponatum salicylatum** mit 10% Salizylsäure sind hierhergehörige, sehr verwendbare Verbandmittel.

Gegen *Fußschweiße und nässende Hautausschläge* dient das ***Pulvis salicylicus cum Talco, Salizylstreupulver,** aus 3 Salizylsäure 10 Stärke und 87 Talk bestehend, messerspitzenweise morgens zwischen die Zehen und in die Strümpfe zu streuen.

Gegen das Wundreiben kann ***†Sebum salicylatum, Salicyltalg,** d. i. Hammeltalg mit 2% Salizylsäure verwendet werden.

3. Als *spezifisches Antipyreticum*. Salizylsäure war einige Jahre als allgemeines Antisepticum in Gebrauch, wurde aber bald wegen

der unangenehmen Nebenwirkungen (profuse Schweißsekretion usw. durch später entdeckte Mittel verdrängt. Dieses Stadium war jedoch nicht nutzlos, denn es führte zur Entdeckung der Wirkung gegen *akuten Gelenkrheumatismus*, welche mit der des Chinins gegen Malaria einige Ähnlichkeit besitzt und als spezifische bezeichnet werden kann (Buss 1875). Selbstverständlich bedient man sich zu dieser Anwendung, um Anätzungen des Magens zu vermeiden, nicht der freien Säure, sondern des Natronsalzes, in welches auch die freie Säure bei der Resorption übergeht.

4,0—8,0 Natrium salicylicum, innerhalb 12 Stunden per os oder als Klysma auf einmal gereicht, setzen in frischen Fällen nicht bloß die Temperatur herab, sondern beseitigen in wenigen Stunden häufig vollständig und dauernd auch die anderen Symptome: Gelenkschwellung und Gelenkschmerzen. Auch die örtliche Behandlung der affizierten Gelenke mit Salben hat Erfolge aufzuweisen. Denn die keratolytisch wirkende Salizylsäure wird auch hierbei resorbiert und erscheint schon nach einer halben Stunde im Harn. In älteren verschleppten Fällen wird bei längerem Gebrauche der Salizylpräparate Dauer und Intensität der Krankheit merklich abgekürzt. In ähnlicher Weise werden auch *andere rheumatische Affektionen*, besonders Muskelrheumatismus, rheumatisch gichtische Episkleritis und akute Acerbationen des chronischen Gelenkrheumatismus günstig beeinflußt. Keine Wirkung dagegen hat es in prophylaktischer Hinsicht und gegen die Komplikationen (Endokarditis).

4. Als *Diaphoreticum* (Teilerscheidung der Antipyrese) wird es zu 4,0—6,0 pro die bei Entzündungen im Auge (Iritis) und zu sonstigen ableitenden Zwecken öfters verwendet.

5. Als *Antineuralgicum* bewährt es sich namentlich bei Ischias und Trigeminusneuralgie.

Aspirin, zusammengezogener Name aus Acetyl-Spirsäure (alte Bezeichnung für Salizylsäure), $C_6H_4(O.COCH_3)COOH$, ist ein in Wasser schwer lösliches kristallinisches Pulver von angenehm säuerlichem Geschmack, das auch in Säuren nahezu unlöslich ist, somit den Magen nicht irritiert, sondern erst im Darm langsam durch die Alkalien in seine Komponenten (Essigsäure, Salicylsäure) zerlegt wird. Daraus resultiert eine milde, von stärkeren Nebenerscheinungen nur selten begleitete Wirkung, welche das Mittel als vollwertigen Ersatz der Salizylsäure als *Antirheumaticum*, *Antineuralgicum* und *Diaphoreticum* rasch beliebt gemacht hat. Man gibt es zu je 1,0 (bei Phthisikern, die sehr stark darauf reagieren, zu 0,5), bei Kindern zu 0,3—0,5 in einstündigen Intervallen 3—5 mal am besten in den späteren Nachmittagsstunden, als *Pulver* oder *Tabletten* mit Nachtrinken von etwas Wasser oder Limonade. Alkalische Wässer sind zu vermeiden, damit die Spaltung in seine Komponenten nicht schon im Magen eintritt.

Präparate für die perkutane Resorption der Salicylsäure (Ersatz

der Salicylsäuresalben) sind gegenwärtig mehrfach empfohlen: Salizylsäuremethylester (künstliches Gaultheriaöl), Salizylsäuremethoxylmethylester (Mesotan) und besonders der wenig hautreizende und billige Salicylsäureborneolester (Salit). Ölige flüchtige Flüssigkeit; die Haut wird in Mischung mit Olivenöl ana eingerieben und sodann mit Guttaperchapapier bedeckt.

Rezept-Beispiele:

℞
Pulv. Natrii salicyl. 0,5
D. tal. Dos. No. 20 ad caps. amyl.
S. Stündlich 1—2 Stück, mit Nachtrinken von Selterswasser.

℞
Natrii salicyl. 8,0
Aq. Menthae 40,0
MDS. In 4 Portionen tagsüber zu verbrauchen.

℞
Natrii salicylici 6,0—8,0
Aq. q. s. ad 80,0
MDS. Zum Klistier.
Lauwarm nach vorausgegangener Entleerung des Mastdarms mittels weicher Schlundsonde einzuführen.

℞
Acid. salicylici
Lanolini
Ol. Terebinthinae ana 10,0
Ad. suilli 100,0
M. f. ung.
DS. Die schmerzhaften Gelenke damit einzureiben und mit Flanellbinden zu umwickeln.

℞
Acidi saliciylici 10,0
Collodii 90,0
Chlorophylli solutionis q. s.
MDS. Zum Aufpinseln.
[Collodium salicylatum Ph. A. E.]

℞
Acidi salicylici
Emplastri Plumbi comp.
Emplastri saponati
M. f. emplastrum DS. nach Bericht.
[Emplastrum ad clavos Ph. A. E.]

℞
Acidi salicylici 2,0
Rad. Iridis 10,0
Zinci oxydati 20,0
Amyli Tritici 28,0
Talci 40,0
M. f. pulv.
DS. Streupulver.
[Pulvis adpersorius salicylatus Ph. A. E.]

℞
Acid. salicylici
— lactici ana 5,0
Collodii elastici 8,0
MDS. Hühneraugenmittel.

*†**Phenylum salicylicum, Salol,** $C_6H_4(OH)CO \cdot O \cdot C_6H_5$, ein weißes, geschmackloses, in Wasser unlösliches Kristallpulver, welches durch den Bauchspeichel in seine Komponenten gespalten wird und dann die Wirkung der Salizylsäure und des Phenols vereint ausübt. Der Harn zeigt die grüne Färbung des Karbolharns.

Die ***Anwendung*** ist analog der Salizylsäure.

Äußerlich als *Antisepticum* zu Pulververbänden, ferner gegen verschiedene *Hauterkrankungen*, Ekzem, Pruritus und zu *Mundwässern.*

Innerlich gegen *akuten Gelenkrheumatismus* zu 1,0—2,0 pro dosi, 5,0—8,0 pro die wirkt es weniger energisch, aber mit geringeren Nebenerscheinungen als die Salizylsäure. Die Befürchtung einer Karbolintoxikation hat sich in diesen Dosen, wohl wegen der langsamen Aufsaugung, nicht als zutreffend erwiesen. Hingegen hat man das Auftreten von Salolsteinen im Verdauungskanal beobachtet. Ihre Bildung erfolgt wahrscheinlich schon im Magen und steht mit der leichten Kohäsion des Salols durch Druck im Zusammenhange.

Zur Bestimmung der motorischen Tätigkeit des Magens, d. h. der Geschwindigkeit seiner Entleerung ist das Mittel ebenfalls brauchbar, das es den Magen unverändert passiert und erst im Dünndarm durch den Bauchspeichel verseift und resorbiert wird. Die ausgeschiedene Salizylsäure wird dann im Harn durch die Eisenchloridreaktion nach vorausgegangener Ausschüttelung mit Äther nachgewiesen.

In der Norm erscheint die Reaktion nach 3/4—1 1/4 h und ist spätestens nach 27 h verschwunden. Verzögerungen deuten auf Insuffizienz.

℞
Saloli 5.0
Ol. Menth. 1,5
— Caryophyll.
— Carvi ana gutt. I

℞
Ol. Citri gutt. II
Saccharini 0,01
Spirit. ad 200,0
MDS. Odol-Mundwasser.

Antipyrin.

***Pyrazolonum phenyldimethylicum, †Antipyrinum,**

$$C_6H_5N\begin{cases} CO - CH \\ \quad\quad \| \\ N(CH_3) - C(CH_3) \end{cases}$$

von Knorr auf synthetischem Wege aus Phenylhydrazin und Acetessigester dargestellt und von Filehne in die Therapie eingeführt. Es bildet weiße, bitterschmeckende Kristalle, welche in gleichen Teilen Wasser leicht löslich sind. Die Lösung reagiert neutral und wird durch Gerbsäure gefällt.

Wirkung.

Örtlich werden dem Antipyrin anästhesierende und styptische Eigenschaften zugeschrieben. Außerdem zeigt es etwas antiseptische Wirkung.

Resorptiv beobachtet man am normalen Menschen in Gaben von 5—10 g pro die meist nur etwas frequenteren, *gespannteren Puls*, etwas *Schweiß* und *Neigung zur Temperatursenkung* um einige Zehntel Grade. Die bisherigen Untersuchungen über den Stoffwechsel haben zu keinen übereinstimmenden Ergebnissen geführt,

nur die *Vermehrung der Harnsäureausscheidung* scheint konstant zu sein.

Größere Gaben erzeugen an Tieren *Lähmungszustände des zentralen Nervensystems* zum Teil mit Erregungssymptomen, Krämpfen. Die Kreislaufsorgane, Herz und Gefäßnervenzentrum hingegen werden nur wenig ergriffen. Die tödliche Dosis ist 0,5—1,0 pro kg Körpergewicht.

Die *Ausscheidung* erfolgt in nicht näher gekannter Weise. Der rotbraun gefärbte Harn nimmt auf Zusatz von Eisenchlorid eine lebhaft rote Färbung an.

Anwendung.

1. Als *symptomatisches Antipyreticum* ist Antipyrin bei Befolgung der bereits in der Einleitung bezeichneten Einschränkungen unter den bis jetzt bekannten Mitteln eines der besten. Gaben von 1,0—2,0 setzen bei den meisten Fiebern die Temperatur mehr oder weniger herab. Die Wirkung beginnt bereits 1/4 Stunde nach der Aufnahme, ist jedoch wenig nachhaltig. Läßt man indes in der zweiten und dritten darauffolgenden Stunde die Gabe wiederholen —. gibt man also 2 + 2 + 1 oder 1 + 1 + 1 — so erreicht man nicht selten Temperaturerniedrigungen bis zur Norm von 6—12 Stunden Dauer.

Spezifische Wirkungen besitzt Antipyrin nicht. Nur bei *Gelenkrheumatismus* und den zugehörigen Störungen zeigt es ähnlichen Einfluß wie Salizylsäure, aber schwächer und nicht so sicher. Man kann es daher zunächst in dieser Krankheit versuchen und dem Kranken günstigen Falls die unangenehmen Nebenwirkungen der Salizylsäure ersparen.

2. Als *Analgeticum* bei Neuralgien, lanzinierenden Schmerzen der Tabetiker, bei Wehenschmerzen und Menstruationsbeschwerden und besonders bei migräneartigem Kopfschmerz ist Antipyrin 1,0—2,0 häufig von Erfolg. Eine sehr geeignete Kombination für letzteres ist †**Antipyrinum Coffeïno-citricum,** das **Migränin** des Handels. In Wasser leicht lösliche Kristalle von bitter salzigem Geschmack, die zu 0,5—1,0 gegeben werden.

Auch zu Spülungen des Mastdarmes und der Blase bei schmerzhaften, entzündlichen Prozessen in der Umgebung des Darmes wird Antipyrin in 1—2 proz. Lösung verwendet.

Nebenwirkungen sind bei Antipyrin nicht selten. Manche Personen sind besonders empfindlich, selbst gegen kleine Dosen (0,5).

Übelkeiten oder Erbrechen kurz nach der Aufnahme sind zunächst zu nennen.

Sodann können *profuse Schweissausbrüche* und *subnormale Temperaturen* (um mehrere Grade bis zu 34°) sich einstellen, die dann öfters zu *kollapsartigen Erscheinungen* führen. Der Wiederanstieg der Temperatur ist häufig mit *Frösteln* oder völligen *Schüttelfrösten* verbunden.

Hautausschläge, gewöhnlich fleckweise oder diffuse Rötungen von stunden- bis tagelanger Dauer sind vielfach — meistens aber nur nach längerem Gebrauche — beobachtet worden. Seltener als diese Erscheinungen vasomotorischer Störung sind *Katarrhe*, besonders der Luftwege (Niesen) und der Augenbindehaut (Tränen) oder *Ödeme*, namentlich im Gesicht (gedunsenes Aussehen), dann auch in Pharynx und Larynx (Behinderung des Schluckens, Auftreten von Heiserkeit und selbst von Atemnot).

Berichte über die Begünstigung von Blutungen (Hämoptoe) bei längerem Gebrauche sind besonders beachtenswert.

Endlich sind auch Fälle von Sehschwäche und von konträrer Wirkung, d. h. Temperatursteigerung und Schüttelfrost bis zu 41,5°, ähnlich wie bei Chinin beobachtet worden.

Die ***Verordnung*** erfolgt gewöhnlich als *Pulver* oder in wässeriger *Lösung.* Einhüllung in Oblaten oder Zugabe von Corrigentia sind des geringen Geschmackes wegen nicht unbedingt erforderlich. Allenfalls sich einstellendes Erbrechen umgeht man durch Anwendung als *Klysma.* Subkutane Injektionen sind wegen des leichten Eintritts von Abszessen besser zu unterlassen.

Die gewöhnlichen Gaben sind 1,0—2,0; bei Fiebern, wenn nötig, noch 1—2 mal in den folgenden Stunden in bereits besprochener Weise wiederholt. Wenn Eile nicht geboten ist, erscheint das Darreichen einer Probedosis von 0,5 ganz passend, um vor unliebsamen Überraschungen durch Nebenwirkungen gesichert zu sein. Bei Kindern rechnet man so viel Dezigramme und Zentigramme, als sie Jahre bezw. Monate zählen.

***Pyrazolonum phenyldimethylicum salicylicum, †Antipyrinum salicylicum** (Salipyrin), $C_{11}H_{12}N_2O \cdot C_7H_6O_3$. Farbloses, in 200 T. kaltem Wasser lösliches Salz des Antipyrins, von dem herbsüßlichen Geschmack der Salizylsäure. Besitzt die kombinierte Wirkung des Antipyrins und der Salizylsäure.

Rezept-Beispiele.

℞

Pulv. Antipyrini	1,0
Dent. tal. dos. No. X.	
S. Nach Bericht.	

℞

Antipyrini	5,0
Aquae	50,0
Sirup. Cinnamomi	20,0
MDS. Nach Verordnung.	

[Ein Eßlöffel enthält 1,0 Antipyrin.]

℞		℞	
Antipyrini	2,0	Antipyrini	2,5
Aquae		Aquae q. s. ad ccm V.	
Mucil. Amyli	ana 25,0	DS. Zur subkutanen Injektion.	
MDS. Zum Klistier.		[1 ccm = 0,5 Antipyrin.]	

Phenacetin.

***Phenacetinum, †Acetphenetidinum,**

$$C_6H_4 < \begin{matrix} O \, . \, C_2H_5 \\ NH \, . \, COCH_3 \end{matrix},$$

ist die Azetylverbindung des p-Phenetidins (Äthyläthers des p-Amidophenols) und bildet farblose Kristallblättchen ohne Geruch und Geschmack, in 1400 Wasser und 16 Weingeist löslich. In Pulvern zu 0,5 ist es ein gutes *Antipyreticum*, in solchen zu 1,0 ein vortreffliches *Analgeticum*, das vor dem Antipyrin den Vorzug des selteneren Eintritts von Nebenerscheinungen hat.

Vermöge seiner chemischen Verwandtschaft mit Anilin ist es anderseits aber ein starkes *Blutgift.*. Es erzeugt Methaemoglobinaemie mit allen bereits beim chlorsauren Kali geschilderten Folgeerscheinungen. Die Anfänge dieser Haemolysis akuter Form treten bisweilen schon in Gaben auf, die der Maximaldosis nahe stehen. Das gebildete Methaemoglobin ist in solchen Fällen selten so groß, um durch sein Erscheinen im Harn auffällig zu werden, wohl aber gibt sich sein Dasein durch eine eigenartige Cyanose (Blaufärbung) durchsichtiger Körperteile — Lippen, Nasenspitze, Augenlider, Bindehaut, Fingernägel — kund.

Zu Haemolysis chronischer Form führt nicht selten der lange fortgesetzte Gebrauch. Sie ist um so bedenklicher, als sie zunächst symptomlos verläuft und erst allmählich durch die Abnahme der Erythrocyten im Blute sich offenbart.

***†Acetanilidum, Antifebrin,** $C_6H_5NH \, . \, COCH_3$, weiße in 200 Wasser lösliche Kristalle, ist der Vorläufer des Phenazetins und wurde 1887 zufällig infolge einer Verwechselung als *Antipyreticum und Analgeticum* erkannt. Es wirkt in dieser Weise schon in kleinen Dosen 0,25—0,5, ist aber zugleich ein noch *viel stärkeres Blutgift* als das Phenazetin und von diesem daher mit Recht so ziemlich verdrängt worden. Sein Fortgebrauch ist nur durch den erheblich geringeren Preis einigermaßen gerechtfertigt.

Maximaldosen.

	Ph. G.	Ph. A.
Acetanilidum (Antifebrinum)	0,5 (1,5)!	0,5 (2,0)!
Phenacetinum (Acetphenetidinum)	1,0 (3,0)!	1,0 (3,0)!
Phenylum salcylicum	—	2,0 (6,0)!
Antipyrinum	—	2,0 (6,0)!
— salicylicum	—	2,0 (6,0)!
— Coffeino-citricum	—	1,5 (3,0)!

Zwanzigstes Kapitel.

Jodpräparate.

Jodum, Jod.

Das freie Jod bildet schwarze, glänzende Blättchen von metallischem Geschmack und eigentümlichem Geruch. Es verflüchtigt sich schon bei gewöhnlicher Temperatur und noch leichter bei Erwärmung unter Entwicklung violetter Dämpfe. Diese Eigenschaft gab ihm seinen Namen (ἰωειδής, veilchenblau). In Wasser ist Jod schwerlöslich, bei Gegenwart von Jodsalzen hingegen löst es sich leicht, ebenso ist es in Alkohol, Äther, Schwefelkohlenstoff und Chloroform leicht löslich. Erstere Lösungen haben braune Farbe, letztere sind durch violette Farbe ausgezeichnet. Mit Stärke liefert Jod die bekannte blaue Verbindung, auch mit Eiweiß geht es lockere Verbindungen ein.

Örtlich wirkt Jod als freies Halogen, das seine Affinitäten auszugleichen sucht, an allen Applikationsorten ätzend. Je nach dem erreichten Konzentrationsgrade bestehen die Folgen dieser Ätzung in *Desinfektion*, *Reizung, Entzündung* oder *Ätzung mit Substanzverlust.* Die Wirkung ist im Prinzipe wie bei Chlor und Brom. Sie läßt sich aber wegen der geringeren Flüchtigkeit des Jods viel leichter begrenzen und festhalten.

Resorptiv wirkt Jod *zum Teil gleich den Jodalkalien oder Jodalbuminaten*, in welche es bei der Aufsaugung übergeht. Näheres über resorptive Jodwirkung bei den Jodalkalien.

Anwendung findet Jod *nur mehr örtlich*, da die Resorptionswirkungen sich viel besser mit den genannten indifferenten Verbindungen erreichen lassen, und zwar hauptsächlich als *Hautreizmittel zur Setzung eines anhaltenden Reizzustandes beschränkteren Umfangs*, um ableitend bei Entzündung oder resorbierend auf Entzündungsprodukte in der bei den Hautreizmitteln bereits besprochenen Weise zu wirken. Die gebräuchliche Applikationsform ist Pinselung mit ***†Tinctura Jodi, Jodtinktur**, einer Auflösung von Jod in Weingeist 1 : 10 Ph. G. oder 1 : 15 Ph. A. Im Umfange der bestrichenen — braungefärbten — Stelle entwickelt sich eine oberflächliche Dermatitis, welche durch Wiederholung des Verfahrens in beliebiger Dauer und Stärke unterhalten werden kann und schließlich zu einer Abstoßung des Epithels in braunen Fetzen führt. *Analoge Verwendung* findet die durch Zusatz gleicher Teile Weingeist gemilderte Jodtinktur *auf Schleimhäuten* z. B. in der Mund-

höhle bei gelockertem Zahnfleisch, zur Koupierung drohender Wurzelhautentzündung usw.

Eine zweite Anwendung findet Jod als mildes *Ätzmittel bei Geschwüren* und Neubildungen kleineren Umfangs und in Form vom Injektionen als Mittel zur *Hervorrufung einer sog. adhäsiven Entzündung in Fistelgängen, Cysten, ausgekratzten Schleimhautkanälen,* um die Wandungen zur Verwachsung oder die Schleimhaut zur Verheilung zu bringen. Man verwendet hierzu entweder **Jodtinktur** oder — wenn man die momentane sehr starke Reizwirkung des Weingeists ausschließen will — sog. **Lugolsche Lösung**, hergestellt durch Auflösen von Jod und Jodkalium in Wasser in verschiedenen Stärkeverhältnissen, z. B. Jodi 2,0, Kalii jodati 4,0, Aquae 100,0. Die Vorzüge des Jods vor anderen Reiz- und Ätzmitteln liegen in der Nachhaltigkeit des Reizes, der kräftigen Desinfektion und der Resorbierbarkeit des Ätzschorfes.

Bei allen örtlichen Anwendungen des Jods ist die *Möglichkeit einer ausgiebigen Resorption* und *Vergiftung* im Auge zu behalten. Schon bei ausgedehnten Einpinselungen der äußeren Haut kann so viel dieser flüchtigen Substanz aufgesaugt werden, daß Jodismus oder einzelne Symptome akuter Jodvergiftung (Albuminurie) auftreten. Noch leichter ist diese Resorption bei der zweiten Anwendungsart — den Injektionen von Jodlösungen — möglich. Bei Einspritzung in Eierstockszysten sind sogar mehrfach tödliche Vergiftungen beobachtet worden, weshalb diese Behandlungsart jetzt aufgegeben ist.

Entfernung frischer Jodflecken auf der Haut, welche bei Manipulationen mit Jodlösungen leicht entstehen, geschieht durch Betupfen mit Ammoniakflüssigkeit, Karbolsäure oder Lysol, wobei lösliche Jodverbindungen entstehen.

Jodalkalien.

Jodverbindungen sind konstante Bestandteile des Meerwassers und gehen darum auch in Seetiere und Seepflanzen und deren Asche über. Noch ehe man von der Existenz des Jods wußte, wandte man bereits verkohlte Algen und Badeschwämme (Aethiops vegetabilis und Spongia usta) bei Kropfleiden an. Nachdem dann 1812 das Jod in der Asche von Meerpflanzen entdeckt war, lag es nahe, die Wirkung der seither gebrauchten Präparate in diesem Elemente zu suchen und dasselbe an ihre Stelle zu setzen. Zunächst wurde das freie Jod in Form der Jodtinktur verwendet, erst später das *†**Kalium jodatum, Kaliumjodid, Jodkalium** (76.5% J), ein weißes,

luftbeständiges, neutrales, wasserlösliches Salz von scharf salzigem Geschmack, während sich das gleichfalls offizinelle *†**Natrium jodatum,** wohl wegen seiner Zerfließlichkeit und seines höheren Preises, geringerer Beliebtheit erfreut.

Die *Wirkung* der Jodalkalien ist experimentell noch sehr wenig erforscht. Sie zeigen zunächst die allgemeine Wirkung der Neutralsalze (Salzwirkung). Außerdem aber kommen ihnen nach den klinischen Beobachtungen mannigfaltige, eigenartige Wirkungen zu, welche dem Jodkomponenten (Jon) zugeschrieben werden müssen, Als leicht diffundierbare Salze werden sie sehr rasch aufgesaugt, erscheinen daher schon 5 Minuten nach innerlicher Aufnahme in den Sekreten (Speichel) und verlassen den Organismus größtenteils alsbald durch die Niere (80%) und andere Organe. Der Rest wird festgehalten und nach Bedarf in der Schilddrüse zur Bildung von Thyreoglobulin (Jodothyrin), einem für wichtige Lebensfunktionen bedeutsamen Körper, verwendet. Vergl. Kap. XXIV.

Jodismus. Unter diesem Namen faßt man eine Anzahl von recht lästigen und manchmal selbst lebensgefährlichen *Entzündungserscheinungen der Haut und der der Luft zugänglichen Schleimhäute* zusammen, von welchen, wenn man die leisesten Anfälle hinzurechnet, etwa 1/3 aller mit Jodalkalien behandelten Personen bald erst nach einiger Zeit, bald auch sofort nach den ersten Dosen, gleichgültig ob dieselben große oder kleine waren, befallen werden. Sofortiges Aussetzen des Mittels und Beförderung seiner Ausscheidung durch Darreichung von diuretischen Salzen bringt die Erscheinungen bald zum Verschwinden. Die gewöhnlichste Form des Jodismus ist ein heftiger Schnupfen, der sich auf die Augenbindehaut (Tränenfluß, Ödem der Augenlider), die Stirnhöhlen (heftiger Kopfschmerz) oder Mundhöhle (Speichelfluß, Jodgeschmack) fortpflanzen und von fleckigen oder papulösen Hautausschlägen begleitet sein kann. Seltener ist eine mit starker Schwellung einhergehende und zu Erstickungsanfällen führende Entzündung des Kehlkopfs (Glottisödem) oder der Bronchien. Bei tuberkulösen oder tuberkuloseverdächtigen Individuen wird Husten und Auswurf sowie die Pulsfrequenz fast regelmäßig gesteigert, resp. diese Symptome erst hervorgerufen. Jodalkalien sind infolgedessen in ersterem Falle kontraindiziert, in letzterem zur Sicherstellung der Diagnose verwendbar.

Sofortiges Aussetzen des Mittels und Beförderung seiner Ausscheidung durch Diuretica bringt die Erscheinungen des Jodismus bald zum Verschwinden. Alkalien vermögen

ihr Auftreten nicht zu verhindern, ebenso auch nicht Atropin, es beschränkt als sekretionshemmendes Mittel nur ihre Intensität.

Als *Ursache des Jodismus* ist das Auftreten von freiem Jod anzusehen, das unter gewissen Bedingungen — der Zutritt von Sauerstoff ist offenbar eine derselben — aus den in den Sekreten der Haut und der Schleimhäute enthaltenen Jodalkalien stattfindet. Der Vorgang ist analog der Bildung von Jod in Jodkaliumsalbe.

Die von älteren Ärzten behauptete *allgemeine Abmagerung* nach langem Jodgebrauche war man später geneigt, auf Katarrhe des Magens zu beziehen. Dieselben können sowohl nach schlechten, jodsaure Salze enthaltenden Präparaten sich einstellen, da die Jodsäure im Magen durch die Magensalzsäure sofort unter Abscheidung von Jod zerlegt wird, oder auch einer nachträglichen Ausscheidung von Jodalkali auf die Magenschleimhaut mit nachfolgendem Freiwerden von Jod ihren Ursprung verdanken. Nach neueren Untersuchungen von F. Voit, Henrijean und Corin wird indes tatsächlich durch hohe Dosen (15 g pro die) der Eiweiß- und Fettbestand herabgesetzt. Leukocytenanlockung scheint dabei eine Rolle zu spielen. Nach den in den letzten Jahren über die physiologische Bedeutung der Schilddrüse erlangten Kenntnissen läß sich die Abmagerung nach Jodgebrauch auch mit allzureichlicher Bildung von Jodothyrin in Beziehung bringen. Kapitel XXIV.

Akute Vergiftung durch Jodkalium, welche auch bei Verwendung von Jodnatrium auftritt und somit mit Kaliwirkung nichts zu tun hat, ist zwar bisher nur aus Tierexperimenten bekannt, bei den jetzt bisweilen am Menschen angewendeten sehr hohen Dosen aber nötig, vom Arzte beachtet zu werden. 0,7 Jodnatrium pro Kilo intravenös beigebracht, töten Tiere nach Verlauf eines Tages unter Erscheinungen von Dyspnoe, Narkose, pleuritischen Exsudaten und Lungenödem. Dasselbe wird neben Hämoglobinämie und Hämaturie auch bei Injektionen von Jodlösungen in entsprechenden Mengen (0,04 pro Kilo) beobachtet (Böhm).

Anwendung. Die Indikationen für Jodgebrauch beruhen auf rein empirischer Grundlage. Sie sind hauptsächlich auf die Beseitigung pathologischer Wucherungen und Hypertrophien sowie der Rückstände chronischer Entzündungen gerichtet.

1. Die sichersten, oft ganz überraschenden Erfolge erzielt man bei den verschiedenen *Formen der tertiären Syphilis*, den Knochenaffektionen, Gummabildungen, Augenerkrankungen und Hautexanthemen (eingeführt von Wallace 1836).

2. Befriedigende Ergebnisse zeigen sich häufig auch bei der einfachen *Hypertrophie der Schilddrüse*, ehe noch Kolloidentartung in größerem Umfange eingetreten ist, sowohl bei innerlicher wie äußerlicher Anwendung.

3. Zweifelhaft ist der Einfluß auf die *Skrophulose,* ihre Drüsenschwellungen, Knochen- und Gelenkerkrankungen.

4. In einzelnen Fällen von *Neuralgien*, auch solchen nicht spezifischer Grundlage, wurde Jodkalium nicht ohne Nutzen gebraucht

5. Auf *Bronchial-Asthma* hat andauernder Gebrauch von Jodalkalien hervorragenden Einfluß.

Einige bereits erwähnte Erscheinungen bei Jodismus (Reaktion der Phthisiker gegen kleine Dosen von Jodalkalien, Auftreten von Pleuritis und Lungenödem bei großen Dosen) deuten ebenfalls auf engere Beziehungen des Jods zu den Respirationstraktus.

6. Warm empfohlen wird Jodkalium und Jodnatrium neuerdings bei den mit *Arteriosklerose* zusammenhängenden Erkrankungen des Zirkulationsapparates, insbesondere bei den hierhergehörigen Formen von Angina pectoris.

Die Wirkung wird der Herabsetzung der Viskosität und der dadurch bedingten besseren Durchblutung des Gewebes zugeschrieben.

Experimentell gesichert ist sie durch die wichtige Beobachtung, daß die auf wiederholte Gaben von Adrenalin folgende Arteriensklerose bei Verabreichung von Jodnatrium oder Jodipin nicht zustande kommt.

7. Als geeignetes Feld gelten auch *chronische Metallvergiftungen*, namentlich von Quecksilber und von Blei. Die Beförderung der Ausscheidung des letzteren ist indes nach neueren Untersuchungen sehr in Zweifel zu ziehen.

Die ***Verordnung*** erfolgt, um die örtliche Reizung hintanzuhalten, nur in Lösung, am besten in kohlensaurem Wasser oder in warmer Milch 3,0—5,0 : 150,0 eßlöffelweise mehrmals täglich, neuerdings bei tertiärer Syphilis bis zu 25 g! pro die. Zusätze werden wegen der leichten Zersetzlichkeit der Jodalkalien am besten unterlassen.

Zur örtlichen Behandlung von Struma und Drüsengeschwülsten dienen *Einreibungen* mit *†**Unguentum Kalii jodati** 1 Jodkalium, 9 Schweineschmalz oder 1 Jodkalium, 9 Opodeldok (Liniment. saponat. cum Kalio jodato Ph. A. E.). Spuren von Jod werden daraus von der Haut resorbiert, denn sie lassen sich im Harn nachweisen.

Dasselbe ist der Fall für Jodkaliumsalbe mit Vaselin oder Glyzerin als Grundlage. Aus Lanolinsalben hingegen wird aus noch nicht näher erkanntem Grunde kein Jod resorbiert.

Über die *chemische Umsetzung in Salbengrundlagen*, speziell in Jodkaliumsalbe, ist bisher folgendes ermittelt: Alle *Fette*, auch die Cholesterinfette sind, insbesondere am Lichte *autoxydabel* zu Peroxyden, welche bei Gegenwart von Wasser sich zu *Wasserstoffsuperoxyd* umsetzen, das in solchen Fetten nachgewiesen werden kann. Wasserstoffperoxyd aber oxydiert Jodide unter Abscheidung

von Jod. Ältere Jodkaliumsalben sind daher nicht selten an der Oberfläche gelb gefärbt. Der Prozeß findet sowohl bei saurer Reaktion wie bei Gegenwart von Natriumkarbonat statt, nur muß in letzterem Falle der Jodkaliumgehalt mindestens 5 % betragen. Es ist kein Zweifel, daß dieser Vorgang auch auf der Haut beim Aufbringen von Jodkaliumsalbe statthat, wobei die jeweils gebildeten kleinen Jodmengen sofort absorbiert werden, so daß sie sich nicht anhäufen und reizend wirken können, wie dies eine Salbe, welche bereits freies Jod enthält, tut. Der von den Pharmakopoeen vorgeschriebene Zusatz von Natriumthiosulfat (0,1 %) zu Jodkalisalbe hat den Zweck, dieses beim Lagern der Salbe sich bildende Jod zu binden und dadurch das schöne Aussehen der Salbe zu wahren. Es verzögert aber andererseits auch die Resorption des Jods auf die Haut, denn diese kann in vollem Umfange erst eintreten, wenn das Thiosulfat verbraucht ist.

Jodwässer, das heißt Jodsalze und meist auch Bromsalze enthaltende Mineralwässer, werden ebenfalls häufig zur Durchführung von Jodkuren benutzt. Bei der äußerlichen Anwendung als Bad kommt das Jod in keinem Falle in Betracht, da von ihm bei dieser Applikationsweise nachgewiesenermaßen nichts resorbiert wird. Aber auch beim innerlichen Gebrauche ist eine Jodwirkung zweifelhaft, da der Jodgehalt auch der stärksten Quellen — Vizakna (Salzburg) in Ungarn 0,25 ‰ — nur sehr gering ist, so daß selbst bei reichlichem Gebrauche auch nicht entfernt jene Mengen aufgenommen werden, welche sich bei der Verordnung von Jodalkalien selbst als notwendig erwiesen haben. Wahrscheinlich ist daher auch beim Gebrauch als Trinkkur das Wirksame mindestens zum Teil im Kochsalze zu suchen, welches die meisten Jodquellen in ansehnlicher Menge enthalten, wie die folgende Zusammenstellung einiger bekannteren inländischen Quellen dartut.

In 1 Liter Wasser sind enthalten	Jodsalz	Kochsalz
Krankenheil bei Tölz	0,001	0,3
Heilbrunn (Adelheidsquelle) bei Tölz	0,030	4,9
Salzbrunn bei Kempten	0,016	1,9
Dürckheim	0,002	9,0
Kreuznach und Münster am Stein	0,001	9,5
Salzschlirf bei Fulda	0,045	10,2
Hall in Oberösterreich (Tassiloquelle, Kropfwasser)	0,042	14,5
Wildegg, Schweiz	0,025	7,7

Jodipin, Additionsprodukt von Jod an Sesamöl, gelbliche, ölige Flüssigkeit mit 10 oder 25 % Jodgehalt wurde 1897 von Winternitz eingeführt und hat sich per os und namentlich subkutan als *Ersatz des Jodkaliums für alle Indikationen* bewährt. Es wird zunächst als *Jodfett aufgespeichert*, sodann langsam unter Bildung von Jodalkali oxydiert, wodurch eine sehr *pertrahierte Jodwirkung ohne Nebenerscheinungen* ermöglicht ist.

Subkutan injiziert man 20 ccm des 25 prozentigen Öles körperwarm in starker Spritze mit mittelweiter Kanüle täglich oder in Zwischenräumen. Das Öl verteilt sich vom Orte der Injektion aus auf weite Strecken im Unterhautzellgewebe und bildet ein ausgedehntes lokales Jodfettdepot, aus dem es ganz allmählich in Blut und Organe übergeführt und gespalten wird. Eine geringe Zerlegung findet auch an der Applikationsstelle statt, so daß auch eine lokale therapeutische Wirkung (z. B. in Gelenkhöhlen) möglich ist.

Innerlich wird es als 10 prozentiges Präparat eßlöffelweise, mit Ol. Menthae oder Carvi korrigiert, oder in Kapseln gegeben. Es wird im Darmkanale verseift

und nach der Resorption in den bekannten Fettdepots abgelagert wie gewöhnliches Fett. Eine gewisse Menge Jodalkali bildet sich aber schon auf dem Wege dorthin, sodaß die Jodwirkung früher und intensiver auftritt, als bei subkutaner Injektion. Daher kommt es auch, daß Personen, welche auf Jodkalium regelmäßig mit Jodismus reagieren, denselben auch bei der innerlichen Aufnahme des Öles bekommen, bei subkutaner hingegen nicht.

Jothion, Dijodhydroxypropan, $C_3H_5J_3OH$, gelbliche ölige, nur wenig flüchtige Flüssigkeit mit 80 % Jodgehalt, in 80 Teilen Wasser, 20 Teilen Glyzerin, 2 Teilen Olivenöl löslich; mit Alkohol, Äther, Chloroform in jedem Verhältnis mischbar. Der Körper ist als organischer Ester der Jods aufzufassen und besitzt als solcher die *Fähigkeit, die Haut zu durchdringen,* um sodann teils unverändert, teils verseift als Jodkali im Harn wieder zu erscheinen. Für perkutane Anwendung verdünnt in Form einer 50 prozentigen Salbe an wechselnden Stellen der Haut eingerieben, ist das Mittel sehr empfehlenswert, um ähnlich dem Jodipin eine *leichte Jodwirkung längere Zeit hindurch im Körper mit Umgehung des Magens* anhalten zu lassen. Etwa 25 % des eingeriebenen Präparates werden resorbiert. Per os und subkutan ist es nicht verwendbar wegen der schroffen Wirkungen, die infolge der raschen Resorption eintreten können.

Jodoform.

***†Jodoformium, Jodoform,** CHJ_3, bildet glänzende, fettig anzufühlende Blättchen von zitronengelber Farbe und safranartigem Geruch, welche bei 120° schmelzen und mit den Dämpfen siedenden Wassers flüchtig sind. Jodoform löst sich in 5000 Wasser, 50 Weingeist und fetten Ölen, 5 Äther. Die Löslichkeit in Weingeist und Öl wird durch Sättigung dieser Flüssigkeiten mit Kampfer bedeutend gesteigert. Jodoform ist dem Chloroform analog gebaut und ist die jodreichste aller bekannten Verbindungen (96,7 %).

Örtliche Wirkung und Anwendung. Jodoform, 1822 entdeckt, wurde bereits in den Jahren 1840—1850 therapeutisch verwendet als Ersatzmittel für Jodkalium. Da es indes keine Vorzüge gegenüber diesem aufwies, erlangte es nur geringe Bedeutung. Dies änderte sich erst 1880, dem Jahre seiner Einführung als *antiseptisches Verbandmittel,* um Wunden antiseptisch zu erhalten und unter einem einzigem Verbande der Heilung entgegenzuführen. Zwei Eigenschaften machen es besonders hierfür geeignet: Die Verhinderung der Sekretion der Wunden und das lange Verbleiben am Wirkungsorte. Unentbehrlich ist das Mittel bei allen schwer zugänglichen Wunden, insbesondere *Höhlenwunden,* geworden. Gute Dienste leistet es auch bei *Verbrennungen,* weichem *Schanker,* syphilitischen Geschwüren, dann bei *tuberkulösen Prozessen,* z. B. in Form von Injektionen in die affizierten Gelenke, hier in so auffälliger Weise, daß mehrere Kliniker dic Heranziehung spezi-

fischen Einflusses zur Erklärung für nötig halten. Auch parenchymatöse Injektionen bei weichem *Struma* werden neuerdings warm empfohlen.

Eine die Jodoformanwendung zuweilen sehr beeinträchtigende Nebenwirkung ist das *Auftreten von Hautexanthemen*: Ekzeme oder Erytheme an der Anwendungsstelle oder auch an entfernten Regionen.

Die antiseptische Wirkung ist wahrscheinlich nicht dem Jodoform als solchem zuzuschreiben, denn dieses hat, auch wenn es in Lösung einwirken kann, auf die meisten Bakterien keine oder nur unbedeutende Wirkung. Es scheint sich vielmehr um eine geringe, aber kontinuirlich fortgehende Jodabspaltung zu handeln (Binz), indem das Jodoform ein Körper ist, der sich im Lichte und bei Gegenwart von Wasser und Sauerstoff unter Abspaltung von Jod zersetzt, und ähnliche Bedingungen an den Applikationsorten vorhanden sind. Die in den Wunden fortwährand freiwerdenden Spuren von Jod verhindern einerseits als kräftiges Desinfektionsmittel jede beginnende Sepsis und verbinden sich andrerseits an der Wundoberfläche mit den gewebebildenden Substanzen, wodurch eine Art Adstringierung und damit die zur Erhaltung eines Dauerverbandes so notwendige Unterdrückung der Wundsekretion zustande kommt. Jodoformwirkung ist also im Grunde Jodwirkung.

Durch direkte Verwendung von Jod lassen sich diese Wirkungen nicht erzielen. Kleine Mengen würden nicht nachhaltig genug sein, weil das Jod bald resorbiert wird. Größere Mengen im Vorrat aufgebracht aber würden gerade das Gegenteil — starke Wundreizung — bedingen. Erst durch die Wahl von Jodverbindungen, welche sich langsam unter Freiwerden von Jod zersetzen und genügend schwer löslich sind, um tage- und wochenlang in der Wunde zu verweilen, wie es im Jodoform in so vollkommener Weise erfüllt ist, wird der Zweck erreicht.

Resorptive Wirkung kommt trotz der Schwerlöslichkeit sowohl vom Darmkanal wie von Wunden aus zustande und führte namentlich in den ersten Jahren nach seiner Einführung, wo oft ganz unnötig große Mengen (weit über 10 g) zur Anwendung kamen zu *Vergiftung*. Dieselbe äußert sich bei leichteren Fällen in *Unruhe und Kopfschmerz*, bei schwereren in einer langanhaltenden *Geistesstörung* mit *Verfolgungsideen* und *Delirien* oder *Tobsuchtsanfällen*, auch *Sehstörungen* ähnlich denen nach Chinin. *Kleiner*, *frequenter*, *unregelmäßiger Puls* zeigt die beginnende Herzlähmung an. *Fettige Degeneration der Leber und der Niere* bilden einen häufigen Obduktionsbefund. Diese Erscheinungen gehen wohl vom Jodoform selbst aus. Andere Vorkommnisse: *Exantheme* an entfernten Orten, *Albuminurie* und *Hämaturie* sind dem im Organismus abgespalteten Jod zuzuschreiben. Nicht selten sind Vergiftungen letzterer Art schon dadurch erzeugt worden, daß das injizierte Jodoform durch das Sterilisieren bereits zum Teil zu freiem Jod zer-

setzt war. Auch ist zu beachten, daß das zu solchen Injektionen häufig als Vehikel verwendete Glyzerin allein für sich schon bebeträchtliche haemolytische Eigenschaft besitzt.

Die *Ausscheidung* erfolgt zum Teil in Form organischer Jodverbindungen (gepaarte Glykuronsäure), zum Teil als Jodalkali.

Die **Verordnungsformen** des Jodoforms sind zahlreich: *Streupulver,* häufig mit Borsäure ana, wobei für Schleimhäute ein feinkörnigeres, durch gestörte Kristallisation erhaltenes Präparat, das Jodoformium farinosum zu empfehlen ist; *Salben* und *Bougies* 1 : 10; *Gaze*, mit einer spirituösen Lösung von Kolophonium und Glyzerin getränkt und in halbgetrocknetem Zustande mit Jodoform bestreut; *Schüttelmixtur* 10—20 Jodoform auf je 50 Wasser und Glyzerin zur Injektion in tuberkulös entartete Gelenke; *Lösung zur Einspritzung* in Strumen, 1 Jodoform in Äther und Olivenöl ana 7,0, im Dunkeln aufzubewahren, alle 3—8 Tage 1 ccm; *Lösung in Kollodium* 1 : 10 zum Aufpinseln.

Die **Verdeckung des durchdringenden Geruchs,** der vielen Personen lästig ist, wird am besten durch Cumarin, den aromatischen Stoff des Waldmeisters und der Tonkabohnen erreicht. Man legt einige Stücke der letzteren durchschnitten in das mit Jodoform gefüllte Standgefäß. Ein solches Jodoform kann als Jodoformium desodorisatum verschrieben werden.

Die zahlreich empfohlenen **Ersatzmittel des Jodoforms** sind im Anhange aufgeführt.

Maximaldosen der Jodpräparate für innerlichen Gebrauch:

	Ph. G.	Ph. A.
Jodum	0,02 (0,06)!	0,03 (0,1)!
Tinctura Jodi . . .	0,2 (0,6)!	0,3 (1,0)!
Jodoformium	0,2 (0,6)!	0,2 (1,0)!

Einundzwanzigstes Kapitel.

Arsen und Phosphor.

Diese beiden Metalloïde können ihrer sehr ähnlichen chemischen und pharmakologischen Eigenschaften wegen zusammen behandelt werden. Beim Arsen sind außer dem Arsenwasserstoff hauptsächlich die Sauerstoffverbindungen, arsenige Säure und Arsensäure, das Wirksame. Beim Phosphor ist es anscheinend das Element selbst. Ihnen schließen sich die Antimonverbindungen enge an, welche jedoch gegenwärtig nur als Brechmittel und Expectorantia Verwendung finden und deshalb auch bei diesen besprochen wurden.

*† **Acidum arsenicosum, arsenige Säure, Arsenik,** AsO_3H_3, kommt

in Form seines Anhydrids als mikrokrystallinisches Pulver (Giftmehl) oder in weißen Stücken in den Handel, welche außen undurchsichtig (kristallinisch), innen glasartig-durchsichtig (amorph) sind. Es löst sich langsam in Wasser zu arseniger Säure, rasch in Alkalien, damit sie sich zu Salzen verbindend.

Die **örtliche Wirkung** ist eine *entzündungserregende* und *nekrotisierende.* Gesundes Gewebe unterliegt derselben nur *sehr langsam.* Eine Arsenpasta z. B. muß 1—2 Tage in der Zahnhöhle liegen bleiben bis der Nerv getötet ist, erst bei noch längerem Verweilen geht die Nekrose tiefer und wird auch der Knochen ergriffen. Erkranktes Gewebe zeigt geringere Resistenz. Auf der lupös entarteten Haut z. B. kann man sehen, wie die Lupusknötchen durch eine Arsenpaste sehr bald zerstört werden, die gesunden Hautstellen aber erhalten bleiben, so daß die Haut gewissermaßen ein durchlöchertes Aussehen bekommt. Eie antiparasitäre Wirkung gegen Insekten und Würmer findet bei Konservierung von Pelzwerk und Vogelbälgen Anwendung. Bakterien und Schimmelpilze werden nur wenig beeinflußt.

Die **resorptive Wirkung** gestaltet sich verschieden je nach der aufgenommenen Menge.

Sehr kleine Mengen 0,001—0,005 schaffen bei wiederholter Aufnahme eine *Begünstigung der Ernährungsverhältnisse* des Organismus nach Richtungen, welche sich weniger im Verhalten des allgemeinen Stoffwechsels als im Aussehen und Zustand einzelner Organe geltend machen; namentlich die Fettablageruug im Unterhautzellgewebe nimmt zu, wodurch die Haut ein pralleres und glänzenderes Aussehen gewinnt, die Haare werden dicker und länger, Epheliden, Pigmentationen und sonstige Anomalien verschwinden; das Knochenwachstum wird an jungen Tieren auf Kosten der Markräume erheblich gesteigert.

Etwas größere wiederholte Gaben erzeugen die *chronische Arsenvergiftung.* Sie kennzeichnet sich durch Katarrhe des Magens, Darmes und der Konjunktiva, Störungen im Nervensystem (Kopfschmerz, multiple Neuritis, insbesondere motorische Lähmungen) Hautausschläge und Pigmentablagerung (Melanosis arsenicalis), Anämie und fettige Entartung mit Erhöhung des Eiweißzerfalles.

Große einmalige Gaben 0,05 und mehr rufen die *akute Arsenvergiftung* hervor. Sie kann bei jeder Form der Applikation entstehen per os, perkutan und subkutan resp. intravenös und ist hauptsächlich gekennzeichnet durch *Lähmung der Gefäße des Magen-*

darmrohres und Entzündung seiner Schleimhaut. Bei sehr reichlicher Aufnahme kann der Tod schon durch ersteres allein unter den *Zeichen stärksten Kollapses* erfolgen und der Sektionsbefund nahezu negativ sein.

In den gewöhnlichen Fällen hingegen hat auch die Magendarmentzündung Zeit sich auszubilden und ziehen dann *gastroeneritische Erscheinungen* hauptsächlich die Aufmerksamkeit auf sich. Sie sind einer Sepsinvergiftung oder einem Choleraanfalle sehr ähnlich, aber durch die nie fehlenden, sehr heftigen Schmerzen meist genügend unterschieden. Der Obduktionsbefund in frischen Fällen ergibt katarrhalischen, stellenweise auch haemorrhagische Entzündung der Magendarmschleimhaut mit fettiger Degeneration der Epithelien und Abstoßung derselben. Die Ursache dieser Störungen ist zu einem Teil in der von Böhm nachgewiesenen Lähmung der Splanchnicusendigungen zu suchen, denn Durchschneidung seiner Darmzweige bewirkt nach Moreau ebenfalls starke Transsudation in den Darm, zum anderen Teil in einer spezifischen Ernährungsstörung, die bei der chronischen Vergiftung alle drüsigen Organe ergreift, bei der akuten aber im wesentlichen auf den Verdauungstraktus konzentriert bleibt, durch den ein Teil des Arsen seine Ausscheidung nimmt.

Über die Tragweite der infolge Zerstörung roter Blutkörperchen auftretenden Thrombosen und Infarzierungen in verschiedenen Organen (Filehne-Silbermann) besteht noch große Meinungsverschiedenheit.

Die *Gewöhnung* an Arsenik in allmählich steigenden Dosen ohne Schaden, sondern im Gegenteil mit angeblichem Vorteil für die Gesundheit erreicht bisweilen (Arsenikesser in Steiermark) eine außerordentliche Höhe. In einem Falle wurden 0,4, also eine die Dosis letalis minima um das Mehrfache übersteigende Gabe genommen. Allgemeingut im höherem Grade ist diese Fähigkeit sicherlich nicht. Es bestehen außerordentlich große individuelle Verschiedenheiten in der Ertragbarkeit kleiner Dosen bei Menschen und bei Tieren. Auch scheint die Gewöhnung nur einzutreten, wenn der Arsenik per os in Substanz, also in relativ wenig gefährlicher Form genommen wird.

Unter Berücksichtigung dieser besonderen Verhältnisse wird es verständlich, daß neben der Erscheinung der Gewöhnung an Arsen auch eine chronische Vergiftung möglich ist, insbesondere in Fällen, wo die aufgenommenen Mengen sicherlich nur klein sind, aber auf einem anderen Wege hereinkommen, z. B. bei grünen Tapeten, aus denen eine flüchtige Arsenverbindung (Arsenwasserstoff

oder Diäthylarsin) durch die reduzierende Tätigkeit gewisser Schimmelpilze (Penicillium brevicaule) entwickelt wird.

Abstinenzerscheinungen sind auch bei jahrelanger Arsengewöhnung und plötzlicher Entziehung weder bei Menschen noch bei Tieren beobachtet worden.

Die *Ausscheidung* des Arsen erfolgt durch die Haut (die Haare sind stark arsenhaltig), die Milchdrüse, Niere und durch den Darm.

Anwendung. Im Altertum kannte man bloß die wenig wirksamen Schwefelverbindungen des Arsens. Gegen Ende des Mittelalters wurde auch die arsenige Säure in die Therapie eingeführt und bald übertrieben hochgehalten, bald als mörderisches Gift absolut verdammt. Aus diesem jahrhundertelangen schwankenden Zustande haben sich allmählich einige Anwendungen losgelöst, welche ihrem empirischen Ursprunge zufolge vorerst gänzlich unaufgeklärt sind, aber in vielen Fällen, wenngleich nicht in allen, sich soweit bewährt haben, um einen Platz in der heutigen Therapie zu beanspruchen. Es sind die folgenden:

1. *Gegen Malaria* wurde Arsenik zuerst von Slevogt (um 1700 und später vom Engländer Fowler 1776) warm empfohlen und ist in veralteten Fällen und Folgezuständen entschieden oft wirksamer als das Chinin. Man darf nur nicht erwarten, daß es so prompt wirkt, wie es das letztere so oft in frischen Fällen tut. Erst längerer Gebrauch in allmählich steigenden Gaben schafft Besserung.

Bei *Trypanosomeninfektionen* haben sich Arsenpräparate gleichfalls bewährt.

2. *Bei zahlreichen Hauterkrankungen* insbesondere *bei Psoriasis und Lichen ruber* ist wochen- und monatelang fortgesetzter Arsenikgebrauch sehr häufig von Erfolg, bei letzterer Krankheit sogar das einzige zuverlässige Heilmittel.

3. *Bei malignen Lymphomen* folgt auf innerliche Darreichung und intraparenchymatöse Injektion manchmal überraschendes Zurückgehen der Tumoren, um in anderen Fällen wieder ganz auszubleiben.

4. *Bei Neurosen* (Neuralgien, Chorea, Asthma usw.) wurde in Ermangelung sicherer Heilmittel Arsenik sehr häufig versucht. Die Zahl wirklicher Erfolge ist verhältnismäßig gering.

5. *Bei Anämien und anderen Ernährungsstörungen* wird Arsenik ebenfalls sehr oft angewandt, auch bei Augenleiden auf anämischer oder skrophulöser Grundlage.

6. Bei *Erkrankungen der Lunge, welche mit Erschwerung der Respiration einhergehen*, bringt Arsen nicht selten erhebliche Er-



leichterung. Wurde zuerst bei dämpfigen d. h. bei an Emphysem leidenden Pferden beobachtet.

7. *Als Atzmittel* dient Arsenik in der Zahnheilkunde zum Nerventöten. Früher wurde es in dieser Eigenschaft auch bei Lupus und Karzinom verwendet.

Verordnungsweise. Bei allen Anwendungen von Arsen, auch den äußerlichen, ist die Möglichkeit einer Vergiftung im Auge zu behalten. Bei den geringsten Anzeichen von Magenstörungen, Konjunktivitis, Pigmentierung der Haut oder anderen verdächtigen Symptomen muß das Mittel sofort ausgesetzt werden. Außerdem gilt als Regel, es bei gefülltem Magen (nach dem Essen) und in langsam ansteigenden Dosen zu geben. Der weit verbreitete Glaube, daß rasches Abbrechen einer Arsenmedikation von üblen Folgen begleitet sei, scheint des tatsächlichen Hintergrundes zu entbehren.

*†**Acidum arsenicosum** wird am zweckmäßigsten *in Pillenform* beginnend mit 0,0025 pro dosi, 0,005 pro die gegeben.

Beliebt, obwohl keineswegs immer am leichtesten ertragbar, ist ***Liquor Kalii arsenicosi,** †**Solutio arsenicalis Fowleri, Fowlersche Lösung,** eine mit 10 Teilen Weingeist versetzte wässerige Lösung von arsenigsaurem Kalium, entsprechend einem Gehalte von 1 % arseniger Säure. Man beginnt mit ca. 5 Tropfen = 0,0025 arseniger Säure nach jeder Mahlzeit.

Das Präparat der Ph. G. enthält einen Zusatz von 5 Teilen Lavendelspiritus, was insofern irrationell ist, als das Gewicht der Tropfen infolge Erniedrigung der Oberflächenspannung in unsicher kontrollierbarer Weise verringert wird.

Zu *subkutanen Injektionen* eignet sich an Stelle der Fowlerschen Lösung mit ihrer unvermeidlichen starken örtlichen Reizung infolge ihres Gehaltes an Kali, Weingeist und ätherischen Ölen eine einprozentige wässerige Lösung von arsenigsaurem Natrium. Das gesättigte Salz reagiert zu stark alkalisch. Man muß eine neutrale Lösung verwenden, die man sich durch Kochen von 1 g Säure (glasige Form) mit 5 ccm Normalnatronlauge und Wasser ad 100 bereitet und in kleine sterilisierte Fläschchen angefüllt in Vorrat hält.

Arsenhaltige Eisenwässer werden in neuerer Zeit vielfach angewendet. Es sind durchgehends Eisenvitriolquellen. Die stärksten entspringen in Val Sugana (Wälschtirol): Levico, dessen „Starkwasser" 0,009 ‰ arsenige Säure neben 2,57 % Eisensulfat enthält und zu 2—8 Eßlöffel genommen wird und Roncegno, mit noch höherem Arsen- und Eisengehalt (ca. 0,1 auf metallisches Arsen gerechnet). Schwächer sind Mitterbad in Ulten und Guber-Quellen in Bosnien mit 0,006 ‰ arsenige Säure und 0,363 Eisensulfat.

Kakodylsäure (Dimethylarsensäure) $(CH_3)_2AsO.OH$, wasserlösliche Kristalle, wird als Natronsalz zu 0,02—0,05 subkutan gegenwärtig als Ersatz für gewöhnliche Arseniktherapie empfohlen, weil es weniger giftig ist. Der Grund hierfür ist der, daß nur ein sehr kleiner Teil in arsenige Säure resp. Arsensäure sich umwandelt. Ein anderer Teil wird zu dem flüchtigen, widerlich riechenden Kakodyloxyd, $(2CH_3As)_2O$, reduziert und durch die Lunge ausgeschieden. Der größte Teil geht unverändert in den Harn über (Heffter).

Atoxyl, Metaarsenanilid, $C_6H_5NH.AsO_2$ ist ein weißes, geruchloses, in 6 Teilen Wasser lösliches Pulver. Es leitet sich von der Metaarsensäure, $AsO_2.OH$ in derselben Weise ab, wie das Acetanilid von der Essigsäure. Das Arsen ist sehr fest gebunden, es können deshalb große Dosen, 0,05—0,2 subkutan, gegeben werden. Doch ist Vorsicht geboten. Erblindungen, wie sie auch bei Anilinvergiftung vorkommen sind mehrfach beobachtet worden.

Maximaldosen der Ph. G.			Ph. A.	
*†Acidum arsenicosum	0,005	(0,015)!	0,005	(0,02)!
*Liquor Kalii arsenicosi, †Solutio arsenicalis Fowleri	0,5	(1,5)!	0,5	(2,0)!

Rezept-Beispiele:

℞
Liq. Kalii arsenicosi 5,0
Aq. Cinnamomi 10,0
MDS. Dreimal täglich 15 Tropfen, allmählich steigend zu nehmen.

℞
Liq. Kalii arsenicosi 5,0
Tinct. Ferri pom. 25,0
DMS. Dreimal täglich 5 Tropfen allmählich steigend zu nehmen.

℞
Acidi arsenicosi 0,1
Piperis nigri 2,0
Rad. Liquiritiae 5,0
Gummi arabici q. s.
ut. f. ope aq. pil. No. 100. Consp. Magnesia carbonica.
DS. 2 mal täglich 1—2 Pillen allmählich steigend.
[Pilulae asiaticae s. †**Pil. Acidi arsenicosi compositae.** 1 Pille = 0,001 Arsenik.

℞
Acidi arsenicosi
Cocaini hydrochlorici ana 0,3
Kreosoti q. s.
ut f. pasta.
D. c. signo veneni.
S. Äußerlich.
[Eine kleine Menge in die Zahnhöhle zu bringen, mit Wachs verschließen und 24 Stunden liegen lassen.]

℞
Acidi arsenicosi 0,5
Hydrargyri chlorati 2,0
Gummi arabici 10,0
M. f. op. aq. pasta.
DS. Ätzpaste, messerrückendick auf das Geschwür aufzutragen.
[Vereinfachte Formel statt des früher viel gebrauchten Pulvis arsenicalis Cosmi.]

Phosphor.

*†**Phosphorus, Phosphor** bildet wachsglänzende, weiße Stücke von eigentümlichem Geruch, welche bei 44° schmelzen. Er ist in

Wasser sehr schwer löslich (500 000 Teile), leichter in Alkohol, Äther, fetten Ölen (1 : 100), am leichtesten in Schwefelkohlenstoff.

Durch Erhitzen auf 240° entsteht eine nicht flüchtige, unlösliche und ungiftige Modifikation: der rote Phosphor.

Örtlich besitzt der Phosphor anscheinend keine bemerkenswerte Wirkung. Man kann z. B. Phosphorstückchen unter die Haut einheilen. Sie werden, ohne erhebliche Reizerscheinungen zu verursachen, langsam resorbiert.

Die in Phosphor- und Zündhölzchenfabriken bei Arbeitern, zumal solchen mit schadhaften Zähnen, auftretende *Nekrose des Kiefers* — in der Toxikologie als chronische Phosphorvergiftung bezeichnet — wurde bisher als örtliche Wirkung des verdunsteten Phosphors aufgefaßt.

Die Unmöglichkeit, diese Erkrankung experimentell an bloßgelegten Knochen durch Phosphordampf zu erzeugen, und die klinische Beobachtung, daß dieselbe noch bei Individuen auftreten kann, welche schon mehrere Jahre aus der Fabrik entlassen waren, sprechen für eine resorptive Wirkung in der Weise, daß der aufgenommene Phosphor nur eine noch nicht näher zu präzisierende Disposition zur Erkrankung setzt, mit der die gleichfalls an solchen Arbeitern beobachtete Sklerose der Knochen (Knochenbrüchigkeit) vielleicht im näheren Zusammenhange steht. Zum Ausbruche der eigentlichen Nekrose kommt es erst, wenn an einer zirkumskripten Stelle eines Knochens eine eitrige Infektion erfolgt. Nun beginnt eine Periostitis mit massiger Osteophytenbildung und die chrakteristische unaufhaltsam über den ganzen Knochen fortschreitende Nekrose. Daß dieser Vorgang, von seltenen Fällen abgesehen, nur am Kiefer, zumal am Unterkiefer beobachtet wird, erklärt sich aus der anatomischen Lage dieser Knochen. Sie stehen durch die Zähne mit einem konstanten Fäulnisherde — der Mundhöhle — in Verbindung (v. Stubenrauch).

Resorptiv zeigt der Phosphor in sehr kleinen, oft wiederholten Gaben (0,00015 täglich an junge Kaninchen, 1—2 Monate hindurch) *einen die Ernährung begünstigenden Einfluß* ganz ähnlich dem Arsenik, *namentlich bezüglich des Wachstums der Knochen*, in denen kompaktes Gewebe an Stelle des gewöhnlichen spongiösen sich ausbildet (Wegner).

Einmalige, große Gaben, von 0,05 an, erzeugen die akute Phosphorvergiftung. Dieselbe nimmt bei sehr reichlicher Aufnahme manchmal einen perakuten, in wenigen Stunden tödlichen Verlauf durch *Lähmung des Herzens* (H. Meyer). Gewöhnlich ist der Ver-

lauf ein subakuter, auf mehrere Tage sich erstreckender, indem die Herzwirkung in mäßigen Grenzen bleibt, und nun die *Ernährungsstörungen, insbesondere Blutungen und Verfettungen,* in zahlreichen Organen (Drüsen, Muskeln, Gefäßen) Zeit gewinnen, sich auszubilden. Sie gehen mit Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harn, in Form von Peptonen, Leucin, Tyrosin, Ammoniak einher. Die roten Blutkörperchen erfahren eine Einschmelzung, jedoch so allmählich, daß es zu keiner Ausscheidung von Hämoglobin, sondern nur zu vermehrter Gallenbildung kommt.

Das Wirksame bei allen diesen Veränderungen scheint der Phosphor selbst zu sein, denn er läßt sich merkwürdigerweise aus den vergifteten Orangen durch Destillation gewinnen und sogar bisweilen in den Ausscheidungsorganen, namentlich der Lunge, am Geruch und Leuchten der Ausatmungsluft wahrnehmen; auch sind die Oxydationsprodukte, in welche er im Organismus übergehen kann — die Säuren des Phosphors — wenig oder gar nicht giftig.

Die Antidote bei Phosphorvergiftung sind beim Kaliumpermanganat, Kupfervitriol und Terpentinöl bereits behandelt.

Allgemeine Verfettung insbesondere der Leber neben gastroenteritischen und neuroparalytischen Symptomen bewirken auch der sehr giftige Knollenblätterschwamm Agaricus phalloides, der mit Champignon häufig verwechselt wird, und Pulegon $C_{10}H_{16}O$, das ätherische Öl von Mentha Pulegium, Flohkrautmünze Südeuropa.

Die ***Anwendung*** des Phosphors geht von dem bei Tieren gefundenen eigentümlichen Einfluß kleinster Gaben auf das Knochengewebe aus. Man hofft, auch beim Menschen bei Knochenkrankheiten, insbesondere *Rhachitis* und *Osteomalacie* die Bildung kompakter Knochensubstanz befördern zu können. Die Mehrzahl der Beobachter spricht sich namentlich bei Rhachitis zugunsten der Phosphorbehandlung aus, völlige Gewißheit aber ist in dieser Frage nicht erlangt.

Die ***Verordnung*** erfolgt in *Pillen*, *Emulsionen* und bei Kindern als *Lösung in Mandelöl* oder *Leberthran.* Um das Leuchten und die Oxydation des Phosphors zu verhindern, empfiehlt es sich, in dunklem Glase zu verordnen. Auch kann man zur Verhinderung des Leuchtens und zur gleichzeitigen Verdeckung des unangenehmen Geruchs einige Tropfen eines ätherischen Öles zusetzen.

†**Oleum phosphoratum**, bereitet durch Lösung von 1 Phosphor in 949 Olivenöl mit nachträglichem Zusatz von 50 absoluten Alkohol.

Maximaldosis.

	Ph. G.	Ph. A.
*†Phosphorus	0,001 (0,003)!	0,001 (0,005)!
†Oleum phosphoratum	—	1,0 (5,0)!

Rezept-Beispiele:

℞

Phosphori	0,01
Ol. Menthae pip.	0,1
Olei Jecoris Aselli q. s. ad.	100,0

MDS. Ad vitrum nigrum.
S. 1—3 mal täglich ½—1 Teelöffel.
[1 Teelöffel = 0,0005 Phosphor. Rhachitis.]

℞

Phosphori	0,005
solve in	
Ol. Amygd.	20,0
Gummi arab.	10,0
Aq. q. s. ad emuls.	180,0
Syrup. Althaeae	20,0

MDS. 3—4 stündlich 1 Eßlöffel.

℞

Phosphori	0,05
Cerae flavae	
Ol. Amygdal.	ana 2,0
Pulv. Rad. Liquiritiae	4,0

M. f. pil. No. 60. Arg. fol. obducantur.
DS. Dreimal täglich 1 Pille zu nehmen.
[Der Phosphor wird in der geschmolzenen Wachs-Fettmasse gelöst, das Pflanzenpulver eingerührt und nach dem völligen Erkalten die Pillen geformt und mit Silberfolie überzogen.]

Zweiundzwanzigstes Kapitel.

Ferrum, Eisen.

Das Eisen schließt sich nach seinen allgemeinen pharmakologischen Eigenschaften den bei den Adstringentia behandelten Metallen an. Zufolge der besonderen Rolle indes, welche es im Organismus als lebensnotwendiger Bestandteil spielt, und mit welcher wahrscheinlich auch seine wichtigste therapeutische Anwendung zusammenhängt, empfiehlt es sich, ihm ein Kapitel neben den übrigen auf Ernährung und Stoffwechsel wirkenden Mitteln einzuräumen.

Die ***örtliche Wirkung*** deckt sich völlig mit jener der übrigen Metalle. Auch die Eisensalze besitzen das Vermögen, mit Eiweiß und anderen gewebebildenden Substanzen schwer lösliche Verbindungen einzugehen. Sie wirken darum je nach der Konzentration *adstringierend* oder *ätzend* und gleichzeitig auch *antiseptisch.*

Die ***resorptive toxische Wirkung*** ist, wie bei den meisten Metallen, so auch beim Eisen nur bei subkutaner oder intravenöser Einverleibung zu erhalten. Man wählt hierzu Präparate, welche Eiweiß nicht koagulieren, z. B. zitronensaures Eisen-

oxyd oder weinsaures Eisenoxydul-Natrium. Das auf diese Weise einverleibte Eisen wird zu einem kleinen Teile durch die Niere, zu einem viel größeren durch die Darmschleimhaut ausgeschieden, jedoch sehr langsam, da der größere Teil längere Zeit in der Leber (Siderosis) aufgespeichert bleibt (Jakobj, Kobert). Gleichzeitig macht man die überraschende Beobachtung, daß das Eisen, obwohl ein normaler Bestandteil des Körpers, dennoch eine erhebliche Giftigkeit besitzt. Die Vergiftungserscheinungen beginnen bei Tieren schon mit 1—2 mg Eisen pro kg Körpergewicht, bei Menschen, zufolge einiger therapeutischer Versuche mit subkutaner Injektion, dem ganz entsprechend mit 0,2 Ferricitrat. Sie bestehen in *Erbrechen, Durchfällen, Lähmung des zentralen Nervensystems* und *Entzündung der Nieren* (H. Meyer und Williams).

Von allen diesen Wirkungen ist bei innerlicher Darreichung nichts zu bemerken, selbst wenn sie wochenlang und in den größten zulässigen, d. h. keine Ätzung erzeugenden Gaben durchgeführt wird. Hieraus geht hervor, daß das Metall vom Darmkanal aus in größeren Mengen, welche zur Erzielung toxischer Wirkungen nötig wären, nicht in die allgemeine Zirkulation gelangen kann.

Ob eine Aufsaugung kleinerer Mengen statthat, suchte man auf chemischem Wege, zunächst durch Bestimmung des Eisens im Kot und Harn nach Darreichung von Eisensalzen zu ermitteln. Eine merkliche Vermehrung des Eisengehaltes des Harns konnte nicht nachgewiesen werden. Man fand das ganze gereichte Eisen in den Darmexkrementen wieder, ohne entscheiden zu können, ob dasselbe unresorbiert geblieben oder zum Teil resorbiert, aber, analog dem subkutan einverleibten Eisen, im Darme wieder ansgeschieden worden sei.

Nunmehr versuchte man, ob eine Aufspeicherung kleiner Mengen von Eisen in den Organen bei lange fortgesetzter Darreichung sich nachweisen lasse. Zu solchen Versuchen eignen sich am besten junge wachsende Tiere, welche auf reine Milchkost gesetzt werden. Die Milch enthält nämlich eine für die Blutbildung ganz ungenügende Menge von Eisen, so daß solche Tiere, sobald ihr bei der Geburt in der Leber mitbekommener Eisenvorrat aufgebraucht ist, hochgradig anämisch werden (Bunge). Bei Zugabe von Eisensalzen zur Milch sah man nun in der Tat, daß der Eisengehalt solcher Tiere erhöht wurde. Die Resorption des Eisens wurde dann auch durch mikrochemischen Nachweis konstatiert, und zwar ist es wesentlich das Duodenum, das dasselbe aufnimmt. Die Resorption des der Nahrung zugesetzten Eisens ist somit als sichergestellt

zu betrachten. Hingegen blieb es noch fraglich, ob dieses Eisen auch assimiliert, d. h. zur Hämoglobinbildung verwendet werden könne. Versuche an Hunden, welche auf eisenarme Nahrung gesetzt und durch periodische Aderlässe anämisch gemacht wurden (Kunkel), haben nun ergeben, daß durch Zugabe von Eisensalzen die Hämoglobinmenge erhöht wird und die blutkörperchenbildenden Organe (Knochenmark) deutliche Zeichen erhöhter Tätigkeit (Mitosen der Leukocyten, kernhaltige Erythrocyten) aufweisen — die Frage somit als im bejahenden Sinne entschieden zu betrachten ist.

Man könnte meinen, daß derartige mühevolle Untersuchungen eigentlich gegenstandslos seien, da die Frage, ob kleine Mengen von Eisen resorbiert und assimiliert werden, schon durch die Tatsache entschieden sei, daß das Eisen ein normaler Körperbestandteil ist und in den Exkreten erscheint, also auch wieder durch die Nahrung ersetzt werden müsse. Wie Bunge indes zeigt, ist das Eisen in den Nahrungsmitteln in einer ganz anderen, von anorganischen und organischen Eisensalzen inklusive den Eisenalbuminaten völlig abweichenden Form enthalten. Diese „organischen“ Eisenverbindungen zeichnen sich von den gewöhnlichen, salzartigen Verbindungen des Eisens dadurch aus, daß das Eisen in ihnen nicht sofort (vor stattgefundener Zersetzung) durch die gewöhnlichen Eisenreagenzien nachweisbar ist, mithin nicht in ionaler Form sich in ihnen befindet, auch sind sie weniger giftig und im Darmkanal verhältnismäßig leicht resorbierbar.

Eine derartige von Bunge aus Eidotter dargestellte, nucleoalbuminartige Eisenverbindung mit 0,28 % hat den Namen Hämatogen erhalten. Eine noch eisenreichere Verbindung (6,0 %) hat Schmiedeberg zunächst aus Schweinslebern und nachher auch künstlich durch Erhitzen oder längeres Stehenlassen von alkalischen Eisenalbuminatlösungen dargestellt und Ferratin genannt. Das Eisen scheint in diesen Substanzen an den Phosphor (Metaphosphorsäure) gebunden, zu sein. Ferratin wird z. T. schon durch die Magensalzsäure umgewandelt. Frei von diesem Nachteil ist das Triferrin (paranukleïnsaures Eisen), von Salkowsky aus Kaseïn dargestellt mit 22 % Eisengehalt und 2,5 % organisch gebundenem Phosphor, da es sich erst im alkalischen Darmsaft löst.

Auch **Hämoglobin** und **Hämatin** sind „organische“, das Eisen in maskierter Form enthaltende Verbindungen. Im Gegensatz zu Hämatogen, Ferratin und Triferrin ist aber ihre Resorption eine geringfügige, ähnlich wie bei den gewöhnlichen Eisenpräparaten auf die chemisch nicht mehr faßbaren Spuren beschränkt. Ob sie trotzdem bezüglich der Assimilation mehr leisten (Abderhalden), bedarf noch der Bestätigung. Vorläufig ist daher daran festzuhalten, daß die angepriesenen Blutpräparate von den gewöhnlichen Eisenmitteln sich im wesentlichen nur durch die Höhe des Verkaufspreises unterscheiden.

Anwendung.

1. Als *Stypticum* wirken Eisensalze in derselben Weise wie die Verbindungen anderer schwerer Metalle, sie stillen die Blutung durch Koagulierung des ausströmenden Blutes und durch Anätzung der Gefäßwandungen. Am stärksten besitzt dieses Vermögen das Eisenchlorid, welches in konzentrierter wässeriger Lösung unter dem Namen ***Liquor Ferri sesquichlorati, †Ferrum sesquichloratum solutum, Eisenchloridlösung,** offizinell ist. Es ist eine gelbbraune, sauer reagierende und meist auch noch freie Säure enthaltende Flüssigkeit mit einem Eisengehalte von 10 %. Ihre Anwendung ist nur eine beschränkte. Bei Blutungen größeren Umfanges hilft sie nur, wenn sie unverdünnt auf die Wunde gebracht wird. Die dadurch gesetzte allgemeine Ätzung aber bringt so viele Nachteile mit sich, daß die Chirurgen sich ihrer höchstens in Ausnahmefällen bedienen. Etwas mehr Wert hat das Mittel bei parenchymatösen Blutungen an Orten, welche einer unmittelbaren Applikation zugänglich sind, z. B. bei hartnäckigem Nasenbluten, selbstverständlich in gehöriger, mit dem 3—4 fachen Volumen Wasser bewerkstelligter Verdünnung. Höchst unsicher oder geradezu nutzlos ist seine Anwendung bei Blutungen im Verdauungskanal und in den Lungen.

2. *Als Antidot bei akuter Arsenikvergiftung.* Arsenige Säure und deren Verbindungen bilden mit frischgefälltem Eisenoxydhydrat schwerlösliche Salze. Befinden sich diese Gifte noch im Verdauungskanal, so erscheint damit die Möglichkeit gegeben, ihre Aufsaugung zu verhindern. Neuere, in größerer Anzahl ausgeführte Tierversuche haben indes ergeben, daß der Erfolg gleich Null ist. Das früher unter dem Namen Antidotum Arsenici in Deutschland offizinelle Mittel ist daher mit Recht gestrichen worden.

3. *Bei der Bleichsucht* junger Mädchen, welche während und nach der Pubertätszeit auftritt, gilt Eisengebrauch neben zweckentsprechender Kost und sonstigen günstigen hygienischen Bedingungen als die erfolgreichste Behandlungsart. Noch ehe man wußte, daß Eisen ein Bestandteil des Körpers sei, wandte man es bereits bei dieser Krankheit und bei anderen anämischen Zuständen an. Als dann 1746 das Eisen als konstanter Blutbestandteil nachgewiesen war, und man 1832 entdeckte, daß dasselbe gerade bei Chlorose eine erhebliche Abnahme erfahre, schien die empirisch-klinische Beobachtung und die wissenschaftliche Untersuchung in besten Einklang gebracht und das Eisen als rationelles Heilmittel fest begründet zu sein. In Wirklichkeit fehlt jedoch hierzu so gut wie

alles. Fürs erste ist nicht bekannt, worin das Wesen der Chlorose besteht.

Mit Sicherheit weiß man nur, daß es nicht Mangel an Eisen in der Nahrung als solcher sein kann. Vom normalen Eisenbestande des Körpers, der zu rund 3,0 angenommen werden kann, werden täglich einige Milligramm durch die Exkrete ausgeschieden. In der täglichen Nahrung aber sind mehrere Zentigramm Eisen, also das Zehnfache, enthalten, genügend, um nicht bloß den normalen Abgang zu decken, sondern auch für die stärksten Blutverluste erfahrungsgemäß innerhalb weniger Wochen ohne jede Eisenbeigabe völligen Ersatz zu schaffen. Der Nutzen der Eisendarreichung bei Chlorose kann daher nicht nach dieser Richtung gesucht werden.

Hingegen wäre es denkbar, daß die Bildung des Hämoglobins und der roten Blutkörperchen in ausreichender Menge bei Chlorose erst möglich wäre, wenn mehr Eisen im Organismus kreiste, als es bei normalen Verhältnissen der blutbildenden Organe notwendig wäre resp. dieses überschüssige Eisen als ein Reiz auf diese, nicht auf der Höhe ihrer Leistungsfähigkeit stehenden Organe wirkte. Diese Mehrzufuhr von Eisen aber könnte durch Beigabe von Eisenpräparaten zur Nahrung in zweierlei Weise ermöglicht sein:

a) Dadurch, daß das medikamentös gereichte Eisen das Nahrungseisen vor der Zersetzung im Darmkanal schützt und nun mehr Nahrungseisen in die Säfte gelangen kann, als es unter normalen Verhältnissen, d. h ohne Eisenbeigabe zur Nahrung der Fall ist.

b) Dadurch, daß auch ein Teil des medikamentös gereichten Eisens resorbiert wird.

Nach den Versuchen mit eisenarmer Nahrung, wo es nur sehr wenig Nahrungseisen zu schützen gibt, rückt die zweite Möglichkeit in den Vordergrund. Auch klinische Erfahrungen sprechen hierfür. Es führten nämlich *Versuche mit subkutaner Applikation* von Doppelsalzen, welche Eiweiß nicht fällen, Ferrum citricum ammoniatum, Ferrum natriotartaricum bei Chlorose anscheinend zu gleichen guten Ergebnissen wie bei innerlicher Darreichung, und es ließen sich durch Verwendung von „organischem“ Eisen in Form von Ferratin, Hämoglobin usw. keine besseren resp. rascheren Erfolge erzielen wie mit den „anorganischen“ Eisenpräparaten.

4. Die Ausdehnung der Eisentherapie auf *andere Arten von Anämie und kachektische Zustände* lag nach den bei der Entwicklungschlorose gemachten Erfahrungen nahe. Akute Anämie nach Blutverlusten und chronische Anämie, wie sie nach langdauernden akuten Krankheiten mitunter zurückbleiben, scheinen am besten sich zu eignen. Welchen Anteil an den erzielten Erfolgen



das Eisen selbst hat, und welchen die gleichzeitig mit ihm verordneten „Tonica“ und „Roborantia“, ist schwer zu entscheiden.

Präparate und Verordnungsweise. Der innerliche Gebrauch des Eisens verursacht erfahrungsgemäß sehr leicht Störungen. Die Zähne können angegriffen und verfärbt werden. Sehr häufig namentlich bei empfindlichen Personen stellen sich Druck im Magen, Appetitlosigkeit, Unregelmäßigkeiten in der Stuhlentleerung ein. Seltener sind die Erscheinungen der sog. Eisenaufregung: Kongestionen zum Kopfe, Herzklopfen, Anfälle von Atemnot. Sie sind wohl alle durch die örtliche Wirkung der Eisensalze in ihrer Eigenschaft als eiweißfällende Stoffe bedingt. Man vermeidet sie ziemlich sicher, wenn man das Eisen nur während oder kurz nach einer Mahlzeit, also bei gefülltem Magen nehmen läßt, wo es genug Eiweißstoffe im Inhalte findet, um sich mit diesen umzusetzen, und nicht die Schleimhaut selbst anzugreifen braucht, oder Präparate wählt, welche das Eiweiß nicht zu koagulieren vermögen.

Häufig sucht man auch durch Zusätze (Gewürze, Alkohol, Bittermittel, Salzsäure) den ungünstigen Einfluß des Eisens zu korrigieren.

Die Versuche, leicht „verdauliche“ und „resorbierbare“ Eisenpräparate zu finden, sind sehr zahlreich, aber von ganz unrichtigen Anschauungen aus unternommen worden und haben den Arzneischatz mit einer übergroßen Anzahl von Mitteln belastet. Die Spuren von Eisen, um die es sich bei der Resorption handelt, werden von jedem Präparate aufgenommen werden können. Der Nachdruck ist auf die Wahl von Präparaten zu legen, welche die geringste örtliche Wirkung entfalten, also vom Verdauungskanal am leichtesten ertragbar sind.

Große Dosen, 0,2—0,3 pro die auf metallisches Eisen gerechnet, haben sich klinisch am besten bewährt, wenngleich auch mit kleinen Gaben längere Zeit genommen sich Erfolge erreichen lassen, wie die Erfahrungen mit den Eisenwässern, welche meistens nur sehr geringe Mengen von Eisen enthalten, lehren.

1. *Anorganische Eisenpräparate.*

*†**Ferrum reductum**, reduziertes Eisen. Grauschwarzes Pulver, das in Wasser ganz unlöslich, somit geschmacklos ist und erst im Magen zu Eisenchlorür unter Wasserstoffentwicklung sich löst. Da der Vorrat an Salzsäure ein beschränkter ist, können auch bei großen Gaben nur unschädliche Mengen gelöst werden. Gaben in *Pulvern und Pastillen* zu 0,02—0,25 mehrmals täglich.

*†**Ferrum pulveratum,** gepulvertes Eisen. Graues, metallisch glänzendes Pulver, das noch Kohlenstoff und manchmal auch Schwefel enthält und dann bei der Lösung im Magen zu unangenehmem Aufstoßen Veranlassung gibt. Gaben wie voriges.

*†**Ferrum carbonicum saccharatum,** zuckerhaltiges Ferrokarbonat, gezuckertes kohlensaures Eisen. Grünlich graues Pulver, von süßem und gleichzeitig etwas eisenhaftem Geschmack, 10—15% Eisen enthaltend. Eisenkarbonat ist in Wasser unlöslich, löslich dagegen in Kohlensäure unter Bildung von Eisenbikarbonat. In dieser Form findet es sich meist in den Eisenwässern und dieser Umstand veranlaßte wohl auch seine Einführung als Arzneimittel. Im Magen wird es durch die Salzsäure zu Eisenchlorür unter Entwicklung von Kohlensäure gelöst. Es oxydiert sich leicht zu stärker ätzendem (basischen) Eisenoxydsalz. Durch den Zuckerzusatz wird dies verzögert.

Die Gaben sind 0,5—2,0 in Pillen, z. B. als *†**Pilulae Ferri carbonici** (Blaudii), Blaudsche Pillen, welche aus Ferrum sulfuricum siccum, Kalium carbonicum, Zucker, gebrannter Magnesia, Eibischwurzel und Glyzerin angefertigt werden, wobei das Eisensulfat mit dem Kaliumkarbonat zu Eisenkarbonat sich umsetzt. Sie enthalten in Deutschland 0,03, in Österreich 0,01 metallisches Eisen und werden zu 3×3 Stück täglich verabreicht.

*†**Ferrum sesquichloratum (crystallisatum),** Eisenchlorid, dient in Form seiner wässerigen Lösung ana als ***Liquor Ferri sesquichlorati** †**Ferrum sesquichloratum solutum,** Eisenchloridlösung als Hämostaticum. Zum innerlichen Gebrauche ist es ungeeignet, weil es die stärkste örtliche Wirkung ausübt.

***Liquor Ferri oxychlorati,** flüssiges Eisenoxychlorid, entsprechend dem †**Ferrum hydrooxydatum dialysatum liquidum,** dialysiertes flüssiges Eisenhydroxyd, ist eine braunrote und schwach zusammenziehende Flüssigkeit, welche früher im Rufe stand, besonders leicht verdaulich zu sein, und manchmal noch zu 5—20 Tropfen gegeben wird.

†**Ferrum sulfuricum,** Ferrosulfat, Eisenvitriol ist ein billiges Desinfektionsmittel für Abtritte; *Ferrum sulfuricum siccum und †Ferrum sulfuricum praecipitatum, entwässertes (von Kristallwasser befreites) resp. mit Weingeist gefälltes Ferrosulfat dienen zur Herstellung anderer Präparate.

2. *Organische Eisensalze.*

Mehrere organische Eisensalze haben nur mehr in geringem Grade die Eigenschaft, Eiweiß zu fällen. Sie geht ihnen völlig verloren, wenn sie mit entsprechenden Alkalisalzen zu Doppelsalzen vereinigt werden. Solche Präparate üben dann keine örtliche Wirkung mehr aus und werden deshalb vom Verdauungskanal sehr gut ertragen.

Ähnlich verhalten sich die Verbindungen des Eisens mit Zucker und die neuerdings in Aufnahme gekommenen Eisenalbuminat- und Eisenpeptonpräparate.

*†**Ferrum oxydatum saccharatum,** Eisenzucker. Rotbraunes, süßes, schwach nach Eisen schmeckendes Pulver, in 20 Wasser mit schwach alkalischer Reaktion löslich. Eine Verbindung von Eisen mit Rohrzucker mit 2—8% Eisengehalt. In der Kinderpraxis zu 0,5—2,0 in Pulver, Pillen oder als ***Sirupus Ferri oxydati,** Eisenzuckersirup mit 1% Eisengehalt, teelöffelweise beliebt.

***Liquor Ferri albuminati,** Eisenalbuminatlösung. Rotbraune, etwas trübe Flüssigkeit. Eine mit etwas Zimtwasser und aromatischer Tinktur versetzte wässerige Lösung von Eisenalbuminat mit 0,4% Eisen, von schwach alkalischer Reaktion, schwach nach Zimt, kaum nach Eisen schmeckend. Tropfenweise (5—30) für Kinder, tee- oder eßlöffelweise 3 mal täglich für Erwachsene.

*†**Ferrum lacticum,** Ferrolaktat, milchsaures Eisen, grünlich weißes, in 40 kaltem Wasser, sehr wenig in Weingeist lösliches Pulver zu 0,05—0,3 in Pulver, Pillen oder in Molken gelöst.

***Ferrum citricum oxydatum,** Eisencitrat, rubinrote Blättchen von schwachem Eisengeschmack und schwach saurer Reaktion, mit 20% Eisen, in kaltem Wasser langsam löslich. Zu 0,1—0,3 in *Pulvern, Pillen, Wein.*

***Extractum Ferri pomati, E. Pomi ferratum** s. **Malatis Ferri,** apfelsaures Eisenextrakt ist ein grünschwarzes, dickes, in Wasser leicht lösliches Extrakt von süßem und eigenartigem Geschmack, das durch Digerieren von Eisenfeile mit Äpfelsaft hergestellt wird und im wesentlichen aus apfelsaurem Eisen mit 8% Eisengehalt besteht. Zu 0,2—0,5 in *Pillen* oder *Wein* oder in Form der später noch zu erwähnenden *Tinctura ferri pomati, †Tinctura Malatis Ferri.

†Globuli martiales, Eisenkugeln. Aus Ferrum kalio-tartaricum hergestellte schwarze Kugeln im Gewichte von 30 g. Zu 1—4 Stück für Bäder.

3. *Eisentinkturen.*

Dieselben sind Lösungen von Eisensalzen in Weingeist oder Äther, z. T. noch mit Zusatz von Gewürzen, welche Lösungsmittel und Zusätze als „Stomachica" das Eisen im Magen ertragbar machen und seine Wirkung unterstützen sollen.

***Tinctura Ferri pomati, †Tinctura Malatis Ferri,** apfelsaure Eisentinktur, eine Lösung von 1 Extractum Ferri pomati in 9 Zimtwasser Ph. G. oder 5 geistigem Zimtwasser Ph. A. Schwarzbraune Flüssigkeit von Zimtgeruch und mildem Eisengeschmack. 20—60 Tropfen.

Tinctura Ferri chlorati aetherea, †Solutio Ferri chlorati spirituoso-aetherea, ätherische Chloreisentinktur, Tinctura tonica nervina

Bestuscheffii, eine der Sonne ausgesetzt gewesene Mischung von 1 Eisenchloridlösung, 2 Äther, 7 Weingeist oder 9 Ätherweingeist (Ph. A.), wobei durch die photochemische Oxydation und Reduktion Eisenchlorür, etwas Aldehyd und Essigsäure sich bildete. Gelbe Flüssigkeit von ätherischem Geruch und brennendem, eisenartigem Geschmack, 1 % Eisen enthaltend, von stark reizender Wirkung. 10—40 Tropfen.

4. *Eisenwässer.*

Quellen, welche Eisen und z. T. auch Mangan als Bikarbonat (Stahlwässer) oder Sulfat (Vitriolwässer) enthalten, treten an vielen Orten zu Tage. Die Stahlwässer enthalten meist viel freie Kohlensäure und werden dann Eisensäuerlinge genannt. Daneben finden sich manchmal noch Chlornatrium, Natriumsulfat oder Calcium- und Magnesiumkarbonat, wonach man sie wohl auch als muriatische, salinische, erdige Eisenwässer unterscheidet. Die Vitriolwässer führen mitunter Arsen als wichtigen Nebenbestandteil.

Der Eisengehalt ist meist gering. Eisenwässer mit 0,1 ‰ sind schon als sehr starke anzusehen. Sie werden zu 1/10—1/2 Liter = etwa 1—5 Glas pro die getrunken. Die Eisenmengen, welche dadurch aufgenommen werden, sind darum sehr klein. Sie können verschwindend werden, wenn das Wasser nicht an der Quelle, sondern aus Versandflaschen getrunken wird. Sind diese nicht sehr sorgfältig unter Luftabschluß verkorkt, so kann das ganze Eisen als unlösliches basisches Oxydsalz an den Wänden der Flasche niedergeschlagen sich finden. Die Zersetzung ist durch Mikroben verursacht, denn durch Sterilisieren (2 stündiges Erhitzen auf 60°) wird sie verhindert.

Beim Gebrauche als Bäder kommt im wesentlichen nur der Hautreiz in Betracht, den die Bestandteile des Wassers, namentlich die Kohlensäure ausüben, wofern dieselbe in genügender Menge vorhanden und durch die meist nötige Erwärmung des Wassers nicht vorzeitig verloren geht.

Die wichtigsten Quellen sind:

Brückenau und Bocklet bei Kissingen; Kohlgrub in Oberbayern, Steben in Oberfranken; Imnau in Hohenzollern; Antogast, Petersthal, Rippoldsau im badischen Schwarzwald; Schwalbach im Taunus; Driburg in Westfalen; Liebenstein in Thüringen; Alexisbad im Harz; Pyrmont im Fürstentum Waldeck; Elster und Schandau in Sachsen; Cudowa (mit etwas Arsen), Flinsberg, Niederlangenau und Reinerz in Schlesien.

Mitterbad, Ratzes, Levico, Roncegno (letztere beiden stark arsenhaltig) in Tirol; Franzensbad in Böhmen; Pyrawarth in Niederösterreich; Szliács (warm) in Ungarn; Elöpatak in Siebenbürgen.

St. Moritz in der Schweiz; Spaa in Belgien usw.

5. *Zusammengesetzte Eisenpräparate.*

***†Sirupus Ferri jodati,** Jodeisensirup mit 5 % Jodeisen und ***Liquor Ferri jodati,** Eisenjodürlösung mit 50 % Jodeisen. Beide Präparate sollen bei *Skrofulose* und *skrofulöser Anämie* die Wirkung von Jod und Eisen „vereint" hervorbringen. Sie zersetzen sich aber schon im Verdauungskanal vollständig und wirken dann leicht störend auf die Verdauung, weshalb sie viel besser durch getrennte Ordination von Eisen und Jodkalium ersetzt werden. Die Gaben des Sirup erfolgen eßlöffelweise, jene des Liquor zu 2—5 Tropfen in Sirup oder Wein.

***Chininum ferro-citricum, †Ferrum citricum chiniatum,** zitronensaures Eisenchinin. Rotbraune, glänzende Blättchen von bitterem und eisenartigem Geschmack, in Wasser langsam löslich, 10 % Chinin und 30 % Eisen enthaltend. Es dient zur gleichzeitigen Anwendung von Eisen und Chinin als „Tonicum" in anämischen Zuständen, 0,05—0,5 in Pillen, Sirup oder Wein †Vinum Chinae ferratum ist eine Auflösung von 5 % Eisenchinincitrat in Süßwein.

*Ammonium chloratum ferratum, Eisensalmiak, rotgelbes, wasserlösliches Pulver mit 2,5 % Eisen, eine Mischung von Eisenchlorid und Salmiak. Letzterer soll die adstringierend ätzende Eigenschaft des Eisenchlorids mildern. Zu 0,2—0,5 in Pillen oder Mixturen, veraltet.

6. *Eisenhaltige Nahrungsmittel.*

Alle Nahrungsmittel enthalten Eisen (in organischer Bindung), der Gehalt ist jedoch sehr verschieden. Bei der Auswahl wird man jene bevorzugen, welche vom Verdauungskanal leicht ertragen werden und durch hohen Eisengehalt sich auszeichnen. Den geringsten Eisengehalt (1—3 mg auf 100 g Trockensubstanz ahaben: Eiereiweiß, Reis, Gerstengraupen, Weizen, Milch; einen geringen (3—6,6 mg): Himbeeren, Feigen, Roggen, Kartoffeln, Erbsen; einen mittleren (7—10 mg): Kirschen, Erdbeeren, Karotten, Bohnen, Linsen; einen hohen (10—16 mg): Äpfel, grüner Kohl, Rindfleisch; einen sehr hohen (20—39 mg): Spargel, Eidotter, Spinat. Den Anämischen sind also Fleisch, Obst und grüne Gemüse zu empfehlen.

Anhang: Mangan.

Mangan steht *dem Eisen chemisch und pharmakologisch sehr nah e*

Bei subkutaner, resp. intravenöser Einverleibung zweckmäßiger Präparate wirkt es sehr giftig, ähnlich wie das Eisen. Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teile durch den Darm, durch die Niere nur Spuren.

Vom Verdauungskanal aus ließen sich auch bei andauernder Fütterung von Tieren mit nicht ätzenden Präparaten keinerlei Wirkungen erzielen, und die Untersuchung der Organe auf Mangan ergab nur die Anwesenheit äußerst geringer Mengen. Das Mangan wird demnach im Verdauungskanal nur in Spuren resorbiert und alsbald wieder ausgeschieden, sodaß es zu einer erheblichen Speicherung nicht kommen kann.

Abgesehen von dem beachtenswerten Streiflicht, das diese Versuche auch auf die Frage der Resorption des nahe verwandten Eisens werfen, nötigen sie auch bezüglich der neuerdings wieder vorgeschlagenen Anwendung des Mangans als blutbildendes Mittel zur Einhaltung eines sehr skeptischen Standpunktes.

Die pharmazeutische Industrie bringt gegenwärtig verschiedene Mangan-Saccharate, -Peptonate und -Albuminate in den Handel.

Syrupus hypophosphorosus compositus (Ph. A. E.) ist im wesentlichen aus Mangan-Eisenkalkhypophosphit, Chininchlorid und Strychnostinktur zusammengesetzt.

Nickel und **Kobalt** verhalten sich im allgemeinen wie Mangan. Eine eigenartige Wirkung besitzt das Kobalthexaminchlorid ($Co(NH_3)_6Cl_3$). In Gaben von 1 Milligramm pro 100 g Körpergewicht bewirkt es bei Fröschen eine direkte Erregung der motorischen Nervenstämme, in größeren lähmt es die Endplatten wie Curare (Bock).

Dreiundzwanzigstes Kapitel.

Quecksilber.

Sämtliche Quecksilberpräparate, selbst viele in Wasser unlösliche — wie metallisches Quecksilber und Kalomel — finden an den Applikationsstellen des Körpers, Haut, Darmkanal, Unterhautzellgewebe, und wenn sie dampfförmig sind, auch in der Lunge Bedingungen zur Lösung und damit zur Entfaltung örtlicher und resorptiver Wirkung.

Der Grundcharakter dieser Wirkungen ist bei allen Präparaten derselbe. Die vorhandenen Unterschiede sind nur quantitativer Art und durch die verschiedenen physikalischen Eigenschaften, insbesondere die Löslichkeitsverhältnisse bedingt. Die in Wasser schwer oder unlöslichen Mittel haben schwache, oft erst bei längerer Anwendung merkbare Wirkungen. Die in Wasser leichtlöslichen zeigen in entsprechender Menge die starken und akut toxischen Wirkungen.

Um Wiederholungen zu vermeiden, sei *das Allgemeine über die Wirkung und Anwendung des Quecksilbers* hier zusammenfassend vorangestellt. Bei der folgenden Beschreibung der einzelnen Präparate braucht dann nur mehr das Besondere der Anwendung erwähnt zu werden.

Örtlich wirken alle Quecksilberverbindungen *desinfizierend* und *ätzend.* Letztere Wirkung und zum Teil auch erstere ist bedingt durch die Bildung von Quecksilberalbuminaten, welche im Überschuß von Eiweiß und bei Gegenwart von Kochsalz leicht löslich sind.

Die schwer auflöslichen Präparate erzeugen auch in großer Menge durch diese Ätzung nur funktionelle Reizung (abführende Wirkung des metallischen Quecksilbers und des Kalomels). Die leichtlöslichen bewirken dagegen bei entsprechender Menge Ätzung im therapeutisch-toxikologischen Sinne.



Resorptiv haben alle Präparate Wirkung, da sie von allen Applikationsstätten in Form von Albuminaten aufgenommen werden können.

Sehr kleine Mengen bewirken *Vermehrung der roten Blutkörperchen* und *erhöhte Diurese*. Ersteres scheint wesentlich durch Erhöhung der Herzleistung veranlaßt zu sein, wodurch mehr rote Blutkörperchen in Zirkulation gezogen werden (Kunkel). Außerdem scheint Quecksilber auch eine mit Hyperaemie des Knochenmarkes zusammenhängende Funktionserhöhung desselben zu bewirken. Die auch durch andere Schwermetalle (Silber und Platin) hervorrufbare Diurese wird durch Chloraldarreichung und Nierennervendurchreißung nicht aufgehoben. Ihre Ursache ist daher in die Niere (Erweiterung der Glomerulusgefäße) zu verlegen. Nach fortgesetzten Gaben schlägt die Erweiterung in das Gegenteil um (Frey).

Mäßige oft wiederholte Mengen erzeugen die *chronische Quecksilbervergiftung,* welche durch Stomatitis, Entzündungen und Geschwürsbildungen im Darme, namentlich im Kolon, Hautausschläge und Gehirnstörungen (Erethysmus mercurialis und Tremor mercurialis) gekennzeichnet ist. Die erste Erscheinung bildet immer die Stomatitis, beginnend mit metallischem Geschmack, Speichelfluß, Rötung und Anschwellung des Zahnfleisches und üblem Geruch aus dem Munde. Wird dagegen durch Spülungen mit Lösungen von Kaliumchlorat und Unterbrechung der Quecksilberaufnahme nicht eingeschritten, so entwickeln sich an den entzündeten Stellen Geschwüre, welche durch weitere Vernachlässigung immer weiter um sich greifen und zum Ausfallen der Zähne und zur Nekrose des Kiefers führen. Manche Personen sind sehr empfindlich gegen Quecksilber und reagieren schon auf kleine Mengen sehr bald mit Speichelfluß.

Große Gaben bewirken eine gewöhnlich erst in einigen Tagen tödlich verlaufende *akute Vergiftung.* Dysenterieartige Entzündung des Darms, insbesondere des Kolons mit Geschwürsbildung und schweren, zuletzt blutigen Diarrhöen, dann Nierenentzündung mit Dysurie, Albuminurie und Herzschwäche sind ihre hervorragendsten Erscheinungen.

Die Nierenentzündung steht offenbar im Zusammenhange mit der Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn. Sie führt sehr rasch zu Nekrose und Verkalkung der Epithelien, unter Umständen auch zu fettiger Entartung.

Unter den Erklärungsversuchen der Darmveränderungen wird jener den Vorzug verdienen, welcher auch die Stomatis ulcerosa der chronischen

flüchtig ist. Die Einreibungen werden nicht immer gut vertragen, Hautentzündungen zuweilen recht schwerer Form können sich einstellen.

Mercolint. Die schon bei der Schmierkur hervorgehobene *Aufnahme des Quecksilbers durch die Atemluft* kann zu einer bequemen und milden antisyphilitischen Kurmethode ausgenutzt werden: Ein passend zugeschnittenes Stück Barchent (Lint) wird auf der haarigen Seite mit einem feinen Pulver aus 1 Quecksilber und 2 Kreide bestreut, übereinander geschlagen zusammengenäht und wie eine Art Brustlatz oder Schurz auf der bloßen Haut getragen. In ähnlicher Herstellung auch käuflich zu haben. Das Quecksilber verdunstet in dieser feinen, von Fettüberzug freien Verteilung noch leichter als von den mit grauer Salbe behandelten Hautstellen.

Hydrargyrum colloïdale, Hyrgol, amorphe, dunkelbraune Masse, welche mit Wasser sehr feine Suspensionen (sog. Lösungen) gibt, wird in 10 prozentiger Salbe als Ersatz der grauen Salbe empfohlen, weil es für die Haut erträglicher ist und leichter in sie eindringt.

Anlegung von Quecksilbermagazinen im Unterhautzellgewebe. Zuerst wendete man Suspensionen von Dampfkalomel oder metallischem Quecksilber (Oleum cinereum) an in wöchentlich einmaligen Injektionen. Beide Präparate werden aber, trotz ihrer Unlöslichkeit in Wasser, nicht selten allzurasch resorbiert und führen zu gefährlichen Vergiftungen. An ihre Stelle ist das *Hydrargyrum salicylicum, Quecksilbersalizylat, weißes in Kochsalz und Alkalien lösliches Pulver mit 59 % Quecksilbergehalt getreten. Es wird als Schüttelmixtur mit Paraffinum liquidum 1:10, eine Pravazsche Spritze als Depôtinjektion gegeben. Nicht ungefährlich, wegen der nicht selten eintretenden Paraffinembolie in den Lungengefäßen.

Auch vom *Darmkanale* aus lassen sich zu antisyphilitischen Kuren hinreichende Mengen von Quecksilber zur Resorption bringen. Früher gab man zu diesem Zwecke Pillen aus grauer Quecksilbersalbe, heute sind hierfür Pulver von †Hydrargyrum tannicum oxydulatum, gerbsaures Quecksilberoxydul mit 42 % Quecksilber, 0,05 3 mal täglich in Vorschlag gebracht. Indem das Präparat durch das Alkali der Darmsäfte unter Ausscheidung feinverteilten Quecksilbers zerlegt wird, ermöglicht es eine Art innerlicher Inunktionskur.

***†Emplastrum Hydrargyri,** Quecksilberpflaster aus 20 % Quecksilber, Lanolin und Bleipflaster dient zur örtlichen *Behandlung syphilitischer Neubildungen und als Zerteilungsmittel bei Drüsengeschwülsten.*

℞
Hydrargyri 3,0
extingue cum
Melis rosati 3,0
Rad. Liquiritiae q. s.
ut f. pil. No. 60.
S. 2—4 Stück als Abführmittel.
[Blue pills à 0,05 Hg.]

℞
Ung. Hydrargyri cinerei 2,0—4,0
Dent. tal. dos. No. XX. ad chart. ceratam.
S. Nach Verordnung.
[Das Präparat kommt neuerdings in Rollen abgeteilt in den Handel.]

Quecksilberchlorür, Kalomel.

***Hydrargyrum chloratum, †Hydrargyrum chloratum mite,** Hg_2Cl_2, ist ein weißlich-gelbes, mikrokristallinisches Pulver, das durch Vereinigung der Dämpfe von Hg und $HgCl_2$ mit folgender langsamer Abkühlung gewonnen wird. Bei rascher Abkühlung erhält man das in der Augenheilkunde verwendete sehr feine, amorphe sog. Dampfkalomel, *Hydrargyrum chloratum vapore paratum.

Bleibt Kalomel *dem Lichte und der Feuchtigkeit ausgesetzt*, so zerlegt es sich allmählich wieder in seine Komponenten, Quecksilber und Sublimat. Solch altes, schlecht verwahrtes, in Hausapotheken manchmal vorfindliches Kalomel hat seine gelbliche Farbe verloren und ist grau geworden. Bei der Verwendung des Kalomel in der Augenheilkunde ist auf diesen Punkt ganz besonders zu achten.

Das Kalomel, obwohl in Wasser ganz unlöslich, findet dennoch im Organismus Bedingungen zu seiner allmählichen Lösung und Resorption.

Verschiedene Substanzen befördern seine Lösung bis zu starkätzender Wirkung. Hierher gehören: Säuren und Kochsalz, daher die Vorschrift: cave saure und starkgesalzene Speisen. Bei Aufnahme von Brom- oder Jodalkalien, selbst wenn dies nur indirekt (bei Säuglingen von der Mutter her) geschieht, darf Kalomel weder intern noch extern angewandt werden, weil diese Alkalien in alle Gewebe und Sekrete übergehen und beim Zusammentreffen mit Kalomel, z. B. bei Einstäubung desselben ins Auge, sich dann ätzendes Quecksilberbromür resp. Jodür bildet. Ebensowenig dürfen Kalomel und Blausäurepräparate zusammengegeben werden, weil das sehr giftige Cyanquecksilber sich bildet.

Örtlich verwendet man Kalomel in feinster Verteilung *zur Einstäubung auf die Conjunctiva bei Conjunctivitis und Keratitis eczematosa, bei Pannus scrophulosus und zur Aufhellung von Hornhauttrübungen.* Außerdem dient Kalomel *zur örtlichen Behandlung syphilitischer Neubildungen*, z. B. durch Aufstreuen auf Kondylome, wobei seine Lösung durch vorausgehendes Befeuchten derselben mit Kochsalzlösung gefördert wird.

Den *Darmkanal* durchwandert das Kalomel größtenteils unverändert resp. zu Schwefelquecksilber umgewandelt. Die Stühle erhalten dadurch braungrüne Färbung. Auf der ganzen Strecke aber werden kleine Mengen des Mittels gelöst und so Wirkungen entfaltet, die mit leicht löslichen Präparaten unerreichbar sind, weil sie zu früh resorbiert werden. Auf dieses Verhalten gründet sich die Anwendung des gewöhnlichen Kalomels als Antisepticum und als Abführmittel.

Als *Abführmittel* zu 0,01—0,05 bei Kindern, 0,1—0,5 bei Erwachsenen ein- bis mehrmals täglich in Pulvern wirkt Kalomel

milde wie Rizinusöl, daher es selbst bei Entzündungszuständen des Darmes anwendbar ist. Nicht geeignet ist es zu längerem Gebrauche, wegen Gefahr chronischer Vergiftung (Speichelfluß), namentlich wenn die Verstopfung nicht alsbald gehoben wird.

Als *Antisepticum* des Darmes wirkt Kalomel in gleichen oder etwas kleineren Gaben besonders gegen die Erreger übermäßiger Darmfäulnis, namentlich bei der sog. Sommerdiarrhöe der Kinder. Die Stühle werden geruchloser und charakteristisch grün verfärbt. Sie enthalten eben weniger Fäulnisprodukte und mehr unveränderten Gallenfarbstoff (Biliverdin).

Viel weniger deutlich ist der Einfluß gegen pathogene Organismen, weil diese sich dem Wirkungsbereiche des Kalomels meist vorher schon durch Einnistung in die Darmschleimhaut entzogen haben. Die sog. Abortivkuren bei Typhus, Cholera, Ruhr kommen daher meist zu spät.

Resorptiv wird Kalomel hauptsächlich als *Diureticum bei Wassersucht* gebraucht.

0,2 dreimal täglich bewirken nach 48 Stunden eine oft sehr bedeutende Vermehrung des Harnvolumens, namentlich bei Hydrops infolge Herz- und Leberkrankheiten; bei renaler Wassersucht ist es wenig wirksam und wegen seiner toxischen Nierenwirkung geradezu kontraindiziert. Längere Anwendung ist gewöhnlich schon wegen des Eintritts erschöpfender Diarrhöen nicht möglich. Der Versuch, dieselben durch Beigabe von Opium zu stillen, ist nicht ratsam, denn schon in Fällen einfacher Kalomelmedikation, in denen keine Durchfälle sich einstellten oder die Diurese nicht genügend in Gang kam, hat man bei fortgesetzter Darreichung subakute Quecksilbervergiftung bedenklichen Grades auftreten sehen. Im allgemeinen ist es daher zu empfehlen, den Kalomelgebrauch nach zwei Tagen auszusetzen und erst nach längerer Pause wieder aufzunehmen, oder mit anderen Diuretica fortzufahren, die sich jetzt häufig von guter Wirkung zeigen, selbst wenn sie früher versagten.

Kolloidales Kalomel, Kalomelöl, gibt mit Wasser feine Verteilung, sog. Lösung und wird in Salbenform zur Durchführung einer milden Schmierkur empfohlen.

℞
Hydragyri chlorati 0,02
Sacchari Lactis 0,5
M. f. pulv. Dent. tal. dos. No. X.
S. 1/2—1 Pulver alle 3 Stunden zu nehmen.
[Gegen Brechdurchfall der Kinder.]

℞
Hydrargyri chlorati 0,2
[Opii 0,02]
Pulv. gummosi 0,4
M. f. pulv. Dent. tal. dos. No. X.
S. 3 mal täglich 1 Pulver zu nehmen
[Diureticum.]

Quecksilberchlorid, Sublimat.

***Hydrargyrum bichloratum**, †**Hydrargyrum bichloratum corrosivum**, $HgCl_2$. Weiße, in Wasser (16 Tl.), Alkohol und Äther (4 Tl.) lösliche Kristalle.

Örtlich wirkt Sublimat noch in großen Verdünnungen antiseptisch und ätzend.

Die *Anwendung als Desinfektionsmittel* ist aus den bakteriologischen Untersuchungen hervorgegangen. Diesen zufolge wird das Wachstum von Bakterien bereits in Konzentrationen von 1:10000 bis 1:300000 unterdrückt und werden Bakterien und Sporen in solchen von 1:1000 bis 1:5000 schon in ganz kurzer Zeit getötet. Lösungen von Sublimat von ½—1 pro Mille wirken daher weit stärker als die meisten anderen Antiseptica in konzentrierteren Verhältnissen.

Diese Überlegenheit behauptet das Sublimat zum Teil auch bei der praktischen Verwendung. Es ist das beste bekannte Desinfektionsmittel *für Verband- und Operationsmaterial* — metallische Gegenstände, mit denen es sich amalgamiert, ausgenommen, — und *für die äußere Haut*, nur muß diese zuvor durch Seife sorgfältig entfettet werden, weil sonst die Lösung nicht haftet.

Ungünstiger gestalten sich die Verhältnisse dagegen an anderen Orten des Körpers, auf *Wunden und Schleimhäuten.* Das hier vorhandene Eiweiß veranlaßt die Bildung von Quecksilberalbuminat, welches Bakterien und Sporen nicht mehr zu töten vermag. Die Verwandtschaft des Sublimats zu Eiweiß bedingt ferner die ätzende Wirkung, welche an den Wunden durch Sekretion und an den Händen des viel beschäftigten Operateurs durch Ekzeme sich störend geltend macht. Als Drittes gesellt sich hierzu die große Giftigkeit: Tödliche Vergiftungen sind bei allen Applikationsweisen, selbst bei Verbänden auf der äußeren Haut, wenn dieselbe nach einigen Tagen mazeriert und durchlässig geworden, vorgekommen. Am gefährlichsten sind Ausspritzungen der serösen Höhlen und des puerperalen Uterus, weil hierbei das ganze zur Verwendung gelangte Quecksilber als Albuminat an den Wandungen ausgefällt und nachträglich resorbiert werden kann, auch wenn die Lösung, scheinbar unverändert, größtenteils alsbald wieder abfließt.

Die genannten Übelstände lassen sich z. T. durch Anwendung von Verbindungen des Quecksilberchlorids mit Kochsalz oder Salmiak, $2NaClHgCl_2$ oder $2NH_4ClHgCl_2$, vermeiden. Diese Doppelsalze sind in Wasser leichtlöslich, wirken noch gut desinfizierend, reagieren aber nahezu neutral und haben keine nennens-

werte Wirkung auf Eiweiß mehr. Sie zeichnen sich außerdem durch unbegrenzte Haltbarkeit aus, während einfache wässerige Lösungen von Sublimat sehr bald sich unter Abscheidung eines Oxychlorids zersetzen. Am bequemsten stellt man sich diese Lösungen durch Benutzung der ***†Pastilli Hydrargyri bichlorati (corrosivi), Sublimatpastillen** her, welche zu 1 oder 2 g aus gleichen Teilen Sublimat uud Kochsalz gefertigt und mit einem roten Teerfarbstoffe (Eosin) gefärbt werden.

Als *Antiparasiticum gegen höhere pflanzliche oder tierische Organismen*, Ungeziefer und Pilzkrankheiten der Haut zeigt sich Sublimat ebenfalls wirksam und kann mit Vorsicht gebraucht werden.

Als *Ätzmittel* wird Sublimat angewandt in Lösungen bis zu 10 % *bei syphilitischen Geschwüren*, in Lösungen von 1—3 % als Kompresse aufgelegt *zur Abschälung von Pigmentflecken* (Sommersprossen) und in Lösung von 0,1 % (1,0 Sublimat, 100 Spiritus, Wasser ad 1000) zum Betupfen von *Aknepusteln.*

Resorptiv gegen *Syphilis* findet Sublimat gegenwärtig Anwendung in Form von Injektionen, 0,1—0,3 Sublimat, 1,0 Kochsalz, Wasser ad 10,0 subkutan täglich, bei den höheren Konzentrationen 2—3mal wöchentlich, intravenös einmal wöchentlich eine Pravatzsche Spritze. Früher waren Pillen zu 0,01 und Bäder 5 bis 10 g auf ein Vollbad gebräuchlich.

Sonstige Quecksilber-Präparate.

***Hydrargyrum oxydatum via humida paratum, †Hydrargyrum oxydatum flavum**, gelbes Quecksilberoxyd. Durch Fällung von Sublimatlösung mit Natronlauge erhaltenes gelbes, amorphes, sehr feines Pulver, das vor Licht geschützt aufzubewahren ist, da es sich sonst reduziert.

Man verwendet es äußerlich hauptsächlich als *Augensalbe* bei Erkrankungen des Lidrandes, skrofulösen und trachomatösen Entzündungen usw. und gibt ihm den Vorzug vor dem roten Oxyd, da es wegen des amorphen Zustandes und der feinen Verteilung leichter in die chemische Reaktion tritt und daher wirksamer ist. Ganz besonders gilt dies von dem frisch dargestellten breiigen Niederschlag. Als Salbengrundlage wählt man Fette, welche nicht ranzig werden und genügend Wasser aufnehmen, um mit der Tränenflüssigkeit sich mischen zu können, z. B. ein Gemenge von Lanolin und Vaselin.

***Hydrargyrum praecipitatum album, †Hydrargyrum bichloratum ammoniatum**, weißes Quecksilberpräzipitat, Queck-



silberammoniumchlorid. Durch Fällung von Sublimatlösung mit NH_3 erhaltenes weißes Pulver, NH_2HgCl. Unlöslich in Wasser, löslich in Säuren, vor Licht geschützt aufzubewahren.

Wirkt adstringierend und desinfizierend und wird äußerlich bei *syphilitischen Geschwüren, Ekzemen, impetiginösen Hauterkrankungen, Blepharitis und Trachom* gebraucht, meist in Form von Salben, z. B. des ***Unguentum Hydrargyri album**, weiße Quecksilbersalbe, 1 Präzipitat, 9 Paraffinsalbe, mit der gleichen oder doppelten Menge von Unguentum emolliens verdünnt.

Hydrargyrum oxycyanatum, Quecksilberoxycyanid. Farblose, in ungefähr 100 Teilen Wasser lösliche Nadeln. Hat schwächere eiweißfällende, mithin geringere ätzende Wirkung wie Sublimat, ist aber giftiger als dieses, daher nur mit großer Vorsicht *in der Augenheilkunde als Desinfiziens* 1 : 5000 und zu Spülflüssigkeiten 1 : 10 000 in der urologischen Praxis zu verwenden.

***Hydrargyrum oxydatum,** rotes Quecksilberoxyd, HgO. Rotes kristallinisches Pulver, durch Erhitzen von salpetersaurem Quecksilberoxyd erhalten. In Wasser unlöslich, löslich in verdünnten Säuren.

Bei syphilitischen Geschwüren als Streupulver oder in Salbenform, ***Unguentum Hydrargyri rubrum,** rote Quecksilbersalbe, 1 Quecksilberoxyd, 9 Paraffinsalbe.

†Hydrargyrum jodatum flavum, gelbes Quecksilberjodür, Hg_2J_2, grüngelbes, in Wasser kaum lösliches Pulver. Wurde früher innerlich angewandt, um die Wirkung des Quecksilbers mit der des Jods zu verbinden, bei Syphilis nnd Skrofulose. Wirkt weniger ätzend als folgendes.

***Hydrargyrum bijodatum,** Quecksilberjodid, HgJ_2. Scharlachrotes beim Erhitzen gelb werdenden Pulver, in Wasser kaum löslich, jedoch mit Jodiden lösliche Doppelverbindungen bildend, welche stark ätzend nach Art des Sublimats wirken.

Wird zuweilen zusammen mit Kaliumjodid und Arsenjodid in Mixturen bei luetischen Augenerkrankungen gegeben, meist indes nur mehr äußerlich gegen *syphilitische Geschwüre* in Salben oder in Lösung mit Jodkalium.

Hydrargyrum sulfuratum nigrum, schwarzes Schwefelquecksilber (amorph) und Hydrarg. sulfurat. rubrum, rotes Schwefelquecksilber, Zinnober (kristallinisch) sind in Wasser und selbst in verdünnten Säuren unlöslich und ungiftig. Wurde früher zu Räucherungen und Inhalationen durch Pfeifen und Zigaretten gebraucht. Bei der Verbrennung bildet sich schweflige Säure und Quecksilberdampf, der von der Lunge resorbiert wird.

Maximaldosen.

			Ph. G.	Ph. A.
*†	**Hydrargyrum**	**bichloratum**	0,02 (0,06)!	0,03 (0,1)!
*†	"	oxydatum	"	"
*	"	bijodatum	"	—
*	"	cyanatum	"	—
*	"	salicylicum	"	—
†	"	jodatum flavum	—	0,05 (0,2)!



℞
Hydrargyri oxydati flavi recenter parat. pultiform. 0,1 — 0,5
Adipis Lanae cum Aquae 2,0
Vasel. americ. alb. ad 10,0
M. f. ung.
D. ad ollam nigram bene clausam.
S. Augensalbe.

Vierundzwanzigstes Kapitel.

Tierische Gewebe und Säfte (Organ- nnd Serumtherapie).

1. Organotherapie.

Schilddrüse.

Die **Behandlung des Myxödems mit Schilddrüse** hat trotz der kurzen Zeit ihres Bestehens schon so viele Erfolge aufzuweisen, daß eine kurze Erwähnung an dieser Stelle nicht umgangen werden kann. Wie weit sich daraus weitere Ausblicke und Anwendungen im Sinne obiger Überschrift entwickeln werden, muß indes der Zukunft anheimgestellt bleiben.

Die Veranlassung zu genannter Behandlungsart gab die klinische Beobachtung, daß die operative Entfernung der Schilddrüse zu einer mit dem Myxödem identischen Erkrankung führt, welche als Myxoedème opératoire (Reverdin) oder Cachexia strumipriva (Kocher) bezeichnet wurde (1882—83). Hierzu trat das zum Teil schon ältere physiologische Experiment, wonach Hunde nach Totalexstirpation der Schilddrüse unter ähnlichen Erscheinungen oder rapid unter Krämpfen (Tetanie) zugrunde gingen, hingegen am Leben erhalten blieben, wenn ihnen die Schilddrüse eines anderen Hundes in die Bauchhöhle eingeheilt wurde (Schiff 1884). Nachdem sodann einige Heilversuche mit Implantation von Schilddrüse vom Menschen und Schafe in die Bauchhöhle oder das Unterhautzellgewebe am Menschen in Fällen von operativen oder „genuinem“ Myxödem unzweifelhafte Erfolge gebracht hatten (1889), zeigten weitere Erfahrungen, daß es sich hierbei nicht um die Einheilung im strengen Sinne des Wortes, sondern nur um eine allmähliche Resorption der implantierten Drüse gehandelt hatte. Denn der Erfolg machte sich schon zu einer Zeit bemerkbar (am folgenden Tage), wo von einer Einheilung mit funktioneller Beteiligung der Drüse noch keine Rede sein konnte, außerdem war er nicht nachhaltig, denn einige Monate nach der Operation zeigten sich Rezidive. Auf

Grund dieser Erfahrungen ging man bald zur subkutanen Injektion von Schilddrüsenauszügen und schließlich zur *Darreichung per os*, „Fütterung“ über. Letztere Applikationsweise ist jetzt die allgemein übliche, weil bequemste und den Kranken am wenigsten belästigende.

Als wirksam, anscheinend in gleicher Weise, erwiesen sich sowohl die feingeschabte, frische, auf Butterbrot oder in Oblaten genommene wie auch die gekochte oder die getrocknete und gepulvert in Tablettenform gebrachte Drüse von Schaf, Hammel, Kalb oder Rind. — Man beginnt mit 0,3—0,6 frischer Schilddrüse pro die = 1—2 Tabletten und steigert langsam und vorsichtig bis zu 1,2 frische Drüse resp. 4 Tabletten. Auch 5,0—10,0 frische Drüse (das Gewicht einer halben resp. ganzen Drüse eines kleineren Wiederkäuers) jeden dritten Tag, später jeden achten Tag kann gegeben werden.

Der Erfolg macht sich schon in den ersten Tagen bemerkbar: Es gehen zurück die myxödematösen Schwellungen und die Trockenheit der Haut, das Ausfallen der Haare, die Veränderungen der Stimme, das apathische, schwerfällige, zuweilen fast demente Verhalten. Nach 5 Wochen oder länger ist die Besserung eine so augenfällige, daß man eine ganz andere Person vor sich zu haben glaubt. Dauernde Heilung durch „eine Kur“ scheint indes sich nicht erzielen zu lassen. Nach einiger Zeit zeigen sich *Rezidive*, welche durch erneute Darreichung wieder beseitigt, resp. durch Fortsetzung der Kur in milderer Form (alle 8—14 Tage eine Dosis) ganz unterdrückt werden können. In einzelnen Fällen war anscheinend die Medikation schließlich ganz unnötig geworden, was durch das vikarierende Eintreten eines anderen Organes zu erklären wäre.

Vergiftungen treten in den angegebenen Dosen nur selten auf. Beobachtet wurden heftige Kopfschmerzen, Übelkeit, Appetitlosigkeit, starke Pulsbeschleunigung, Herzschwäche, Abmagerung, allgemeine Schwäche, Glykosurie. Die Erscheinungen haben zum Teil gewisse Ähnlichkeit mit den Symptomen der Basedow'schen Krankheit, die ja neuerdings mit Hypersekretion der Thyreoidea in Zusammenhang gebracht wird. Besonders empfindlich sind Fettsüchtige, angehende Diabetiker, ältere Leute.

Die beschriebenen Erfolge der Behandlung des Myxödems Erwachsener mit Schilddrüse gaben auch die Veranlassung zur **Behandlung des angeborenen Myxödems,** der myxödematösen Idiotie bei Kindern. Man gibt zunächst alle 2 Tage 0,1 Glandula thyreoidea, = eine Merck'sche Tablette, später jeden Tag. Herz und

Körpergewicht werden sorgfältig kontrolliert, den Gefahren der starken Stickstoffausfuhr durch Darreichung leicht resorbierbarer Eiweißpräparate vorgebeugt. Die Erfolge sind überraschend, doch gehört vielfach jahrelang konsequent fortgesetzte Behandlung dazu sie zu zeitigen.

Behandlung der Fettleibigkeit mit Schilddrüse. Hierzu gab die Beobachtung Veranlassung, daß die Rückbildung der Myxödemerscheinungen durch Thyreoidea-Präparate häufig mit auffälliger Diurese und Abnahme des Körpergewichtes einhergeht (Leichtenstern und Jorke Davies).

Gute Erfolge — Abnahme von 3—10 kg in 4—6 Wochen mit Harnausscheidung von 5—6 Litern im Tage — wurden durch tägliche Gaben von 1—2 Tabletten oder 0,3—0,6 frischer Drüse besonders bei anämischen Fettleibigen mit schwammigem Fettpolster und gedunsenem, an Ödem erinnerndem Gesichte und bei der fettleibigen Form der Chlorose erzielt. Der Gewichtsverlust ist in den ersten Wochen am größten. Er geht unabhängig von der Ernährungs- und sonstigen Lebensweise des Individuums vor sich, wodurch er sich von den durch diätetische Entfettungskuren erzeugten Körpergewichtsreduktionen bestimmt unterscheidet. Die Gewichtsabnahme ist nicht bloß durch Reduktion des Fett- und Wasserbestandes des Organismus bedingt. Auch die Eiweißzersetzung erfährt eine starke Erhöhung. Dies mahnt zur Vorsicht. Thyreoidea soll nur versucht werden, wenn die diätetische Behandlung für sich allein erfolglos geblieben ist. Es ist möglich, daß ein Teil der oben nach großen Dosen von Schilddrüsen erwähnten „Vergiftungserscheinungen“ lediglich Folge dieser rasch erfolgenden Reduktion im Eiweißbestande des Organismus ist.

Behandlung von Struma durch Schilddrüse. Die glänzenden Erfolge der Schilddrüsendarreichung bei Erkrankungen, welche mit mangelhafter Entwicklung, Degeneration oder Verlust dieser Drüse zusammenhängen, bilden auch die Veranlassung, diese Therapie bei Struma zu versuchen. 5—10 g frische Drüse alle 2—3 Tage, später alle 8 Tage oder 1—2 Tabletten pro die hatten bei den einfachen hyperplastischen Formen (ohne fortgeschrittene kolloïde Degeneration oder Cystenbildung) besonders jugendlicher Individuen mehrfach Erfolg, auch in Fällen, wo vorausgegangene Jodkaliumbehandlung versagt hatte.

Die Verkleinerung ist schon nach einigen Tagen deutlich mit dem Bandmaß zu erkennen und erreicht ihr Maximum in ungefähr

3 Wochen. Weitere Darreichung hat gewöhnlich nur mehr den Nutzen, Rezidiven vorzubeugen.

Die jahrelang geführte Diskussion über die **Funktion der „Schilddrüse"**, speziell über die Frage, ob die Drüse nur einen zur Erhaltung des normalen Wachstums und der normalen Ernährung notwendigen Stoff erzeuge, der durch „innere Sekretion" in die Zirkulation tritt, oder daneben auch giftige Stoffwechselprodukte abfange und neutralisiere, dürfte der Hauptsache nach jetzt dahin entschieden sein, daß beides der Fall ist, die Funktionen jedoch auf zwei verschiedene Drüsengebilde verteilt sind. Die *Schilddrüse liefert den zur normalen Ernährung notwendigen Stoff*, einen stark jodhaltigen Eiweißkörper, der von Baumann 1895 dargestellt und Jodothyrin benannt wurde. Die bis vor wenigen Jahren unbekannt gebliebene *Nebenschilddrüse* hingegen *enthält eine Substanz, welche ein im Körper als Stoffwechselprodukt auftretendes Krampfgift bindet* und unschädlich macht. Die 4 Nebenschilddrüsen haben beim Menschen und bei Tieren (Hunden) eine verschiedene Lage, woraus sich jetzt die verschiedenen nach Exstirpation der Schilddrüse auftretenden Erscheinungen erklären. Beim Hunde liegen sie nach hinten in der Schilddrüse eingebettet und wurden daher fast immer bei der Exstirpation mit entfernt, so daß die Tiere rapid an Tetanie zugrunde gingen. Beim Menschen blieben sie wegen ihrer Lage, seitwärts von der Schilddrüse, meistens erhalten, so daß keine „Tetanie" eintrat, sondern die „Kachexie" Zeit hatte, sich auszubilden. Der Beweis, daß es sich auch bei der Fraktion der Nebenschilddrüse um einen bestimmten, wenn auch noch nicht näher gekannten Stoff handelt, liegt nach Vassale darin, daß es gelingt, ebenso wie die Kachexie durch Schilddrüsensaft, so die Tetanie durch Nebenschilddrüsensaft zu beseitigen resp. hintanzuhalten.

Das **Jodothyrin**, welches in Alkalien löslich ist und 10 % Jod in organischer Bindung enthält, ist wahrscheinlich nicht in der Drüse vorgebildet, sondern nur ein Spaltungsprodukt eines kompliziert zusammengesetzten nativen Stoffes. Es kommt in Form einer Verreibung mit Milchzucker in den Handel, die so gewählt ist, daß 1 g 3 mg eigentliches Jodothyrin bezw. 0,3 mg Jod enthält, somit nach dem Jodgehalt 1 g frischer Hammelschilddrüse gleichwertig ist. 0,3—1,0—2,0 pro die leisten auch in der Tat bei Fettsucht, Struma und anscheinend auch bei Mixödem annähernd dasselbe wie die gleich große Menge der Drüse. In größeren Gaben zeigen sich die charakteristische hochgradige Steigerung der Pulsfrequenz und die sonstigen Vergiftungssymptome.

Thyraden ist ein anderes wirksames Schilddrüsenpräparat. Die Drüse wird mit physiologischer Kochsalzlösung extrahiert, die unwirksamen Bestandteile mit Ätheralkohol gefällt und das im Vakuum eingedampfte Filtrat durch Verreibung mit Milchzucker in der Weise eingestellt, daß 1 Tablette 0,3 frischer Drüse entspricht.

Durch die Erfolge der Schilddrüsentherapie wurden **Versuche früherer Zeiten, erkrankte oder defekte Organe durch Einverleibung tierischer Organe gleicher Funktion zu ersetzen,** wieder ins Leben gerufen. Hierher gehören die Darreichung von Knochenmark bei perniziöser Anämie, von Ovarien im Klimakterium und nach Kastration, die Fütterung mit Prostata, Hirnsubstanz usw. Derartige roh-empirische Versuche sind von der auf wissenschaftlicher Basis stehenden, also bis zu einen gewissen Grade rationellen Schilddrüsentherapie bei Myxödem und Cachexia strumipriva wohl zu unterscheideu und vorerst nur mit großer Zurückhaltung aufzunehmen.

Dabei ist es jedoch nicht ausgeschlossen, daß einzelne solcher Organe noch rationelle therapeutische Bedeutung gewinnen können, nachdem pathologische und physiologische Beobachtungen dartun, daß **verschiedene Drüsen Funktionen ausüben, welche mit denen der Thyreoidea und Parathyreoidea auf gleicher Stufe stehen.** Eins dieser Organe ist die Nebenniere, welche in Mark und Rinde für die Erhaltung des Lebens wichtige Funktionen auszuüben hat. Sie hat schon 1857 die Aufmerksamkeit erregt, die erste Frucht der wiederaufgenommenen Untersuchung ist die Darstellung des Adrenalins, das bereits im Kap. XVII besprochen ist. 1890 fanden von Mering und Minkowski, daß Totalexstirpation des **Pankreas** regelmäßig hochgradigen Diabetes mit allen Symptomen nach sich zieht. In allen neueren Fällen von Akromegalie, wo man bei der Sektion darauf achtete, zeigte sich die **Hypophysis cerebri** erkrankt, wonach anzunehmen ist, daß der Ausfall der Funktionen dieses Organes eine Steigerung des Knochenwachstums zur Folge hat. Die **Thymus** scheint eine der Schilddrüse gleichwertige Funktion auszuüben; in ihr ebenso wie in der Hypophysis wurde auch Jod gefunden. Erwähnt sei schließlich noch, daß subkutane Injektionen von **Hodensaft** (Spermin) die Muskelenergie nachweislich erhöhen und Fütterung mit **Ovarialsubstanz** die nach Kastration weiblicher Hunde auftretende Depression des Sauerstoffverbrauchs und die infolgedessen sich ausbildende „konstitutionelle Fettsucht“ aufzuheben vermag.

2. Serumtherapie (Heilsera).

Die Mittel dieser Gruppe sind ebenso eigenartig und den bisher behandelten Arzneimitteln fremdartig gegenüberstehend, als es die Toxine (Toxalbumine) gegenüber den sonstigen Giften sind. Was diese letzteren auszeichnet, ist einmal die beispiellose Kleinheit der Dosis. $^1/_{100}$—$^1/_{1000}$ Milligramm von Diphtherie- oder Tetanustoxin sind bereits letal, wahrscheinlich aber ist sie noch kleiner, da noch keines dieser chemisch nicht sicher charakterisierten Gifte auch nur annähernd rein dargestellt ist. Die von Bakterien erzeugten Toxine sind weiter dadurch ausgezeichnet, daß ihre Wirkung erst nach einer gewissen Zeit, sogenannter Inkubation, manifest wird und sich nur auf ganz bestimmte Arten von Warmblütern erstreckt. Die merkwürdigste Eigenschaft der Toxine endlich ist ihre Selbstentgiftung, indem sie in kleinsten steigenden Dosen einverleibt die Bildung von Gegengiften (Antitoxinen)

anregen, wodurch nicht bloß dieses Individuum Immunität gegen das Gift erlangt, sondern diese Immunität durch Injektion seines Serums auch auf andere übertragen werden kann (Behring).

Bezüglich Erklärung dieser Antitoxinbildung hat eine Hypothese von Ehrlich am meisten Beifall gefunden: Gelangen relativ größere Mengen eines Toxins in den Körper, so entsteht durch seine Bindung mit einem Teile (Seitenkette) des Protoplasma gewisser Organe ein Defekt mit charakteristischen Krankheitssymptomen und Tod als Ausfallserscheinung. Geschieht der Eintritt nur allmählich, so sind die Ausfallserscheinungen gering und der Organismus gewinnt Zeit, dieselben durch Neubildung der infolge Ausscheidung von Toxin ausgeschalteten Seitenketten auszugleichen. Die Regeneration geschieht aber im Überschuß, der nun als Antitoxin in das Blut übertritt und sowohl den eigenen wie (nach Übertragung) den fremden Organismus dadurch zu immunisieren vermag, daß es das hineingelangte Toxin, auf das es chemisch abgestimmt ist, sofort bindet, mithin entgiftet.

Diphtherieheilserum, Serum antidiphthericum.

Behufs **Gewinnung** werden Pferden zunächst abgeschwächte oder kleine Mengen virulenter Kulturen, dann ansteigend stärkere resp. größere Mengen in bestimmten Zwischenräumen injiziert, bis die höchste Immunisierung erreicht ist. Hierauf wird das Blut mittels Troikarts aus der Jugularis entnommen, das Serum abgeschieden und durch Zusatz von 0,5 % Carbol, resp. 0,25 % Kreosol im flüssigen Zustande konserviert oder im Vakuum bei 37° zur Trockne eingedampft. Der Immunisierungswert wird in der Weise bestimmt daß man als Normalserum dasjenige Serum bezeichnet, von welchem 0,1 ccm genügt, um an einem Meerschweinchen mittlerer Größe die gleichzeitig injizierte 10fache Giftdosis unschädlich zu machen. 1 ccm dieses Normalserums ist gleich einer *Immunisierungseinheit* (I.-E.).

Das Bestreben geht im allgemeinen dahin, ein möglichst hochwertiges Serum, welches das Normalserum um ein vielfaches übertrifft, d. h. in 1 ccm mehrere Hundert I.-E. enthält, zu erzeugen, da man von diesem nur wenige ccm zur Injektion braucht und somit bei einem Maximum von I.-E. ein Minimum von Schädlichkeiten (das eventuell zugesetzte Antisepticum, das fremdartige Serum als solches) einführt. Da indes der Preis des Serums mit seiner Wertigkeit erheblich steigt, so kann man, wenn man keine sehr hohe Zahl von I.-E. braucht, auch ein billigeres, mäßig hoch gewertetes Serum in Verwendung ziehen. Es werden daher von den Serumanstalten Sera verschiedener Stärke abgegeben.

Sera der Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brüning.

a) Gewöhnliches Serum:

No. 0.	Fläschchen mit gelb. Etikett	à 0,5 ccm	400fach	= 200 I.-E.	= Immunisierungsdosis.
No. I.	" " grünem "	à 1,5 "	400 "	= 600 "	= einf. Heild.
No. II.	" " weißem "	à 2,5 "	400 "	= 1000 "	= dopp. "
No. III.	" " rotem "	à 3,75 "	400 "	= 1500 "	= dreif. "

b) Hochwertiges Serum:

No. 0. D	Fläschchen mit gelbem Etikett	à 1 ccm	500fach	= 500 I.-E.
No. II. D	" " weißem "	à 2 "	500 "	= 1000 "
No. III. D	" " rotem "	à 3 "	500 "	= 1500 "
No. IV. D	" " violettem "	à 4 "	500 "	= 2000 "
No. VI. D	" " blauem "	à 6 "	500 "	= 3000 "

Das Serum ist an einem kühlen, aber frostfreien Ort vor Licht geschützt aufzubewahren. Unter dieser Voraussetzung bleibt sein Wirkungswert ein Jahr unverändert. Es wird von dem königl. preuß. Institut für experimentelle Therapie und Serumprüfung in Frankfurt a. M. auf Wirkungswert und Keimfreiheit geprüft.

Das feste **Diphtherie-Heilserum,** für weiten Versand geeignet, ist getrocknetes, hochwertiges Diphtherie-Heilserum, welches in 1 g mindestens 5000 I.-E. enthält und keinerlei antiseptische oder sonstige Zusätze erhalten hat. Es ist ein gelblichweißes Pulver, welches sich mit 10 Teilen Wasser zu einer in Farbe und Aussehen dem flüssigen Diphtherie-Heilserum entsprechenden Flüssigkeit löst. Es ist in Einzeldosen von je 250 und 1000 I.-E. in weißen Glasstöpselfläschchen von 2 oder 6 ccm Inhalt abzugeben. Die Lösung soll mittels sterilisiertem Wasser von 1 ccm auf je 250 I.-E. in den Originalfläschchen jedesmal frisch bereitet werden; sie soll bis auf kleine Eiweißflöckchen klar sein und in den Originalfläschchen abgegeben werden.

Diphtherie-Antitoxin „Merck".

Ebenfalls nach der Methode Behrings gewonnen und vom Institut in Frankfurt a. M. geprüft.

No. 0.	200 I.-E.	Blauer Umschlag.
No. 1.	600 "	Roter "
No. 2.	1000 "	Grüner "
No. 3.	1500 "	Gelber "

Serum aus der staatlichen serotherapeutischen Anstalt in Wien.

I. Dosen zu $3^1/_2$—8 ccm, weiße Etikette, verschiedenfarbiger Druck.

No. 1 zu 700 Antitoxineinheiten (grüner Druck)
No. 2 zu 1000 " (schwarzer Druck)
No. 3 zu 1500 " (roter Druck).

II. Dosen zu 3—5 ccm, orangefarbige Etikette.

A. zu 1000 Antitoxineinheiten.
B. zu 1500 "
C. zu 2000 "

Wirkung und Anwendung. Nach den bisherigen statistischen Angaben muß man zugeben, daß die Mortalität an Diphtherie seit Einführung der Serumtherapie (1893) entschieden herabgegangen ist, um so bedeutender, je früher nach Ausbruch der Krankheit die Fälle in Behandlung genommen werden. Die Wirkung scheint *hauptsächlich auf den örtlichen Prozeß gerichtet* zu sein. Gewöhnlich 24 Stunden nach der Injektion sieht man die Erscheinungen im Rachen, und wenn es schon so weit gekommen ist, auch im Kehlkopf zum Stillstande kommen und eine reichliche Loslösuug der Membranen beginnen. Hand in Hand damit geht Besserung der Temperatur und des Pulses. Auch in den schweren Fällen, welche bereits die Tracheotomie nötig machten, ist der häufige günstige weitere Verlauf auffallend. Auf die allgemeine Intoxikation hingegen, die Schädigung des Nervensystems (die diphteritischen Lähmungen), die Herzlähmung und die Nierenkomplikationen hat das Mittel anscheinend keine entschiedene Wirkung. Über den *Nutzen der prophylaktischen Behandlung* ist ein abschließendes Urteil noch nicht möglich. Jedenfalls dürfte sich der Schutz auf längere Zeit (über 4 Wochen) nicht erstrecken. *Toxische Nebenwirkungen* schwerer Form sind, abgesehen von einigen wenigen unaufgeklärt gebliebenen Todesfällen, welche nicht auf den diphtheritischen Prozeß geschoben werden können, da sie an gesunden, nur prophylaktisch behandelten Kindern sich ereigneten, nicht bekannt geworden. Am häufigsten wird von scharlachähnlichen Exanthemen, Urtir caria und Gelenkaffektionen berichtet. Sie sind dem Pferdeserum zuzuschreiben, da sie um so geringer werden, je höherwertiges Serum man verwendet, je kleiner also die eingespritzte Menge des Serums ist.

Verordnung. Für Immunisierungszwecke genügen 100 bis 200 I.-E. Für Fälle, welche sofort nach Ausbruch der Krankheit in Behandlung gezogen werden können, sind 600 I.-E. ausreichend. Schwere fortgeschrittene und schwerste Fälle erfordern 1000 bis 3000 I.-E.

Die Injektion geschieht mittels Kochscher Ballonspritze (Modifikation nach v. Widerhöfer) oder einem sonstigen, gut sterilisierbaren Instrumente an Körperstellen, an welchen sich die Haut in weiter Falte abheben läßt (Bauchhaut, Innenseite der Oberschenkel, vordere Brustwand) unter aseptischen Kautelen. Bei Bindehautdiphtherie wird das Serum unter die Haut der Lideeingespritzt und außerdem wiederholt in den Bindehautsack ein geträufelt.

Tetanusheilserum (Tetanusantitoxin).

Die Herstellung ist analog dem vorigen. Tiere können damit immunisiert und nach bereits gesetzter Infektion geheilt werden. Zur sicheren Beurteilung des therapeutischen Wertes für den Menschen ist hier ein längerer Zeitraum erforderlich, weil die Krankheit viel seltener als Diphtherie ist und in ungefähr der Hälfte aller Fälle auch ohne Behandlung in Heilung übergeht.

Das **Tetanusserum, Tetanusantitoxin von Behring** wird von den Farbwerken vorm. Meister Lucius und Brüning in Höchst als flüssiges und festes Präparat zur subkutanen Injektion, vorläufig nur in einer Stärke ausgegeben, und zwar in zwei Dosierungen.

A. Flüssiges Präparat.

1. Einfache Heildosis, Fläschchen à 25 ccm = 250 Tet. I.-E.

Für den erwachsenen Menschen ist der ganze Inhalt eines Fläschchens auf einmal anzuwenden und an den zwei folgenden Tagen auch bei eingetretener Besserung zu wiederholen. Bei Kindern soll sofort der halbe Inhalt eines Fläschchens mit 250 I.-E. eingespritzt werden und die andere Hälfte am folgenden Tage.

2. Immunisierungsdosis, Fläschchen à 2 ccm = 20 Tet. I.-E.

½ Fläschchen = 1 ccm zur Erlangung eines vier Wochen anhaltenden Schutzes, wenn die vermutliche Infektion eben erst stattgefunden hat.

2 Fläschchen = 4 ccm, wenn seit der mutmaßlichen Infektion schon einige Zeit verstrichen ist.

B. Festes Präparat.

1. Fläschchen mit 250 I.-E. in 40 ccm sterilisiertem Wasser zu lösen.
2. Fläschchen mit 20 I.-E. in 5 ccm sterilisiertem Wasser zu lösen.

Beide Präparate stehen unter derselben staatlichen Kontrolle durch das Institut in Frankfurt a. M. wie das Diphtherieserum.

Das **Tetanusantitoxin von Tizzoni und Cattani** ist ebenfalls ein eingedampftes Serum immunisierter Tiere. 1 g entspricht 10 ccm des frischen Serums. Die einmalige Dosis ist 1—4 g, zu lösen in 10—40 ccm sterilisiertem Wasser.

Thyreoidserum (Antithyreoidin-Möbius).

Werden Hammel unter Schonung des Parathyreoidea entkropft, so gewinnt ihr Blutserum antitoxische Eigenschaften gegenüber den wirksamen Stoffen der Schilddrüse. Dies wird bei *Morbus Basedowii* gegenwärtig mit Erfolg benützt. Man beginnt gewöhnlich mit 0,5 ccm dreimal täglich in Tokayerwein und steigt langsam bis zu 5 ccm und mehr pro die. Nach Verbrauch von 50—100 ccm ist die Besserung der Symptome, insbesondere der Erregungszustände und der Schlaflosigkeit meist sehr auffällig und die Zurückführung der Thyreoidea zur normalen Funktion annähernd erfolgt. Zeigen sich erneute Beschwerden, so wird die Medikation wieder aufgenommen. Toxische Wirkungen sind bei den genannten Dosen nicht beobachtet worden, bei sehr langer Darreichung sah man bisweilen Symptome, welche an Myxödem erinnerten.

Über andere Heilsera: Schlangengiftheilserum (Calmette, Fraser), Streptokokkenheilserum gegen Angina, Erysipel, puerperale Endometritis septica und Scharlach, Pneumokokkenheilserum gegen Ulcus corneae ser-

pens, Tuberkuloseheilserum (Marigliano), Beulenpestheilserum fehlen noch ausgedehntere therapeutische Erfahrungen.

Pollantin, Serum gegen Heufieber (Dunbar), wird von Tieren gewonnen, denen Pollenkörner des Mais in das Blut eingeführt wurden. Nur äußerlich als Einträufelung. Die durch das „Pollentoxin“ stark gereitzten Konjunktiva und Nasenschleimhaut werden rasch aber nicht nachhaltig unempfindlich.

Anhang.

Toxine.

Jequiritol. Giftstoffe von ähnlichen Eigenschaften wie die Bakterien-Toxine finden sich auch in höheren Pflanzen, nämlich dem Samen von Ricinus communis, Croton Tiglium und Abrus praecatorius (Jequirity). Sie zeichnen sich durch sehr intensive örtliche entzündungerregende Wirkung und sehr hohe resorptive Giftigkeit aus. Das im Ricinus enthaltene Toxin, das den Namen Ricin erhalten hat, hat vielfach zu grundlegenden Untersuchungen über Toxine und Immunkörper gedient, wogegen die Jequiritysamen resp. ihr Toxin, das Abrin, gewisse therapeutische Bedeutung erlangt hat.

Der kalt bereitete wässerige Auszug der Bohnen oder die **Jequiritol** (Römer) genannte Lösung des Abrins in Glyzerin ruft, in das Auge gestrichen, eine hochgradige *eitrige Bindehautentzündung* hervor. Die Wirkung ist schnell und sicher neutralisierbar durch Jequiritolheilserum, wenn es lokal in den Konjunktivalsack appliziert oder subkutan injiziert wird. Diese, durch das Antitoxin aufhebbare entzündungerregende Wirkung wird nun *benützt, um Trübungen der Hornhaut bei altem Pannus trachomatosus aufzuhellen.* Nach 2—3 solchen Ophthalmien, d. i. nach ca. 3 Wochen, ist gewöhnlich, namentlich bei Trübungen in den oberflächlichen Lagen der Cornea ein guter Erfolg erzielt.

Kontraindiziert ist das Mittel, wenn Erkrankungen der Tränenorgane und Neigung zu geschwürigen Prozessen der Hornhaut vorhanden sind.

*Tuberculinum Kochi, Kochsches Tuberkulin (alt). Wird nach den Angaben von Koch aus den glyzerinhaltigen Fleischbrühkulturen der Tuberkelbazillen durch Eindampfen auf ein Zehntel und darauffolgendes Filtrieren erhalten. Klare, braune Flüssigkeit, subkutan verwendet zur *Frühdiagnose von Tuberkulose.* Wenn auf Einspritzung von 1, 5, 10 mg keine Reaktion (Temperatursteigerung) erfolgt, ist Tuberkulose auszuschließen. Das die Ektotoxine führende alte Kochsche Tuberkulin und das endotoxinhaltige neue Tuberkulin (fein pulverisisierte Tuberkelbazillen in einer Mischung von Glyzerin und Wasser verteilt), sowie Tuberkulinpräparate anderer Autoren werden in sehr kleinen, keine Reaktion erzeugenden Dosen empfohlen bei beginnender Tuberkulose zur *„Giftfestigung“*, indem es den Organismus zur Erregung von bindenden Gegenkörpern gegen das Tuberkelgift anregt (Sahli).

Fünfundzwanzigstes Kapitel.

Nährpräparate und Enzyme.

Bei herabgekommenem Ernährungszustand und bei Störungen der Magen- und Darmfunktionen sucht man dem Körper entweder *leicht verdauliche oder bereits fertig verdaute Nahrungsstoffe* darzureichen oder durch *Darreichung von Verdauungsenzymen* die Ver-

dauung zu unterstützen. So rationell dies Bestreben auch im allgemeinen erscheint, so darf anderseits nicht vergessen werden, daß durch ein Übermaß in mehrfacher Weise geschadet werden kann:

1. Die fertig verdauten Nahrungstoffe (Zucker, Albumosen, Peptone) wirken bei höherer Konzentration stark reizend (schädigend) auf die Magen- und noch mehr auf die Darmschleimhaut, was sich schon in den Durchfällen nach Darreichung größerer Mengen dieser Stoffe ausspricht.

2. Die fertig verdauten Stoffe unterliegen leichter den Angriffen der Fäulnisbakterien. Wenn sie daher nicht sehr rasch resorbiert werden, so wird nicht bloß der Zweck ihrer Darreichung illusorisch sondern es kommt zu neuen Störungen infolge übermäßiger Bildung von Fäulnisprodukten.

3. Es ist für die Verwertung (Assimilation der Nährstoffe) wahrscheinlich nicht gleichgültig, ob sie rasch oder auf einen größeren Zeitraum verteilt resorbiert werden. Für das Eiweiß liegen bereits Versuche vor, welche dartun, daß bei einmaliger Nahrungsaufnahme die Eiweißzersetzung größer ist, als bei fraktionierter. Demnach ist zu erwarten, daß auch bei einer vorwiegend aus rasch resorbierbaren Albumosen und Peptonen bestehenden Nahrnng der Eiweißverbrauch ein größerer ist, was dem angestrebten Zweck: „Hebung der Ernährung", d. h. Förderung des Eiweißansatzes, direkt zu widerläuft.

Von den hierher gehörigen Mitteln sind nur wenige offizinell, nach der gegenwärtigen Auffassung fallen sie streng genommen auch nicht in das Bereich der Arzneimittellehre. Bei ihrer praktischen Bedeutung mögen sie indes hier kurz besprochen werden.

1. Eiweifsstoffe.

Frischer Fleischsaft, Succus carnis recens expressus. Schwach rötliche Flüssigkeit mit einem Eiweißgehalt von 6—7%. In jeder Apotheke sofort herstellbar. Wird eßlöffelweise auch von den geschwächtesten Verdauungsorganen ertragen, Geschmack jedoch nicht besonders angenehm, daher beliebter als Gefrorenes vermischt mit Zucker, Kognak, Eigelb und Zitronensaft nach der Angabe von Ziemssen. Daß der Succus carnis bei dem geringen Eiweißgehalt und dem hohen Preise (100 g = 1 M. 20 Pf.) allein und auf die Dauer den Eiweißbedarf nicht bestreiten kann, bedarf keiner weiteren Erörterung.

Unter den Fleischsäften des Handels ist Valentin's meat juice jedenfalls kein unveränderter ausgepreßter Fleischsaft, da er neben gerinnbarem Eiweiß auch Albumosen und Peptone enthält, zusammen nicht ganz 15 %; sein Nährwert

ist in Anbetracht des sehr hohen Preises äußerst gering, und auch als Genußmittel wird er von dem viel billigeren Fleischextrakt übertroffen, seine derzeitig häufige ärztliche Verordnung ist also durch nichts gerechtfertigt. Empfehlenswerter ist Dr. Scholl's Puro, sterilisierter zur Sirupdicke eingedampfter Fleischsaft mit 54 % organischer Substanz, davon 21,3 % Eiweiß.

Kaseïnpräparate (Milcheiweißpräparate) werden neuerdings unter verschiedenen Namen, Eukasin, Nutrose, Plasmon, Sanatogen, Sanose, in den Handel gebracht. Es sind weiße, fast geschmacklose Pulver, welche in Wasser, zumal in warmem, sich lösen, beim Kochen nicht gerinnen und im übrigen sich wie das Kaseïn der Milch verhalten, also auch im Magen durch die Säure aus ihren Lösungen in Form von Gerinnseln ausgeschieden werden. Soweit die Erfahrungen reichen, werden sie vom Verdauungskanal gut ertragen und gut ausgenutzt, auch gern genommen. Da auch ihr Preis (1 Kilo Plasmon 5 M.) ein verhältnismäßig niedriger ist, wenngleich in ihnen das Kaseïn natürlich ungleich höher bezahlt wird als in Form von Milch, sind sie zur Eiweißanreicherung von Gerichten verschiedener Art, z. B. von Suppen zu empfehlen. Da die Kaseïne ferner bei ihrer Umsetzung im Gegensatze zur Fleischkost keine Alloxurbasen, resp. Harnsäure liefern, so erscheint ihre Darreichung besonders bei harnsaurer Diathese und bei Erkrankungen der Niere (akute Nephritis, Nephrolithiasis) angezeigt.

Kleberpräparate (Aleuronat). Der in gewissen Getreidearten (Roggen, Mais, Weizen) enthaltene, den tierischen Eiweißstoffen ebenbürtige Kleber kommt als Nebenprodukt der Stärkefabrikation in den Handel oder kann auch direkt durch Auswaschung des Weizenmehls mit Wasser unter Entfernung der Stärkekörner gewonnen werden. Er zeichnet sich besonders dadurch aus, daß sich mit ihm unter Zumischung von wenig Mehl eiweißreiche, aber kohlehydratarme Gebäcke herstellen lassen, welche vermöge ihrer lockeren und wohlschmeckenden Beschaffenheit als Ersatz des gewöhnlichen Brotes für *Diabetiker und Fettleibige* große Bedeutung haben. Man betont in ihm auch den verhältnismäßig großen Gehalt an Lecithin einem Körper, der nach neueren Untersuchungen den Stoffwechsel in mehrfacher Weise vorteilhaft beeinflussen soll. In Preis (Kilo 5 M.) und Bedeutung ungefähr gleichwertig ist das ebenfalls aus Getreidesamen hergestellte **Roborat,** gelblich weißes, in Wasser (zumal in warmem) quellendes und sich lösendes Pulver.

Tropon ist ein aus 1/3 animalischen und 2/3 vegetabilischen Eiweißstoffen (südamerikanischem Fleisch und Leguminosen) hergestelltes Präparat, aus welchem alle das Eiweiß begleitenden Stoffe (Farbstoffe, Extraktivstoffe, Salze usw.) nach Möglichkeit entfernt

sind. Es besteht im wesentlichen aus ca 90 % Eiweiß, 9 % Wasser 1 % Asche und stellt ein graubraunes, mehlartiges Pulver dar, unlöslich in Wasser, geruch- und geschmacklos. Da es gut ausgenützt wird und sehr billig ist (Kilo 4 M.) wird es zur Massenernährung empfohlen; da es außerdem reizlos ist und lange genommen wird, scheint es zur Krankenernährung, auch bei Nephritis geeignet.

Dem Tropon ähnlich ist Soson, aus Fleisch hergestellt.

Fersan, Bioson und Bioferrin sind Eiweißpräparate mit relativ hohem Eisen- und Lecithingehalt.

Fleischpepton (Liebig-Compagny) wird nach der Methode von Kemmerich durch Einwirkung hochgespannter Wasserdämpfe auf Fleisch dargestellt. Die Eiweißkörper gehen dabei in die in der Kochhitze nicht mehr gerinnbaren Albumosen und Peptone über. Das von der Liebig-Fleischextrakt-Company hergestellte extraktartige Präparat enthält 31 % Wasser, 9 % Salze, 32,8 % Albumosen und Peptone, erstere vorwiegend, und 25,0 % Extraktivstoffe. Der hohe Gehalt an letzteren erlaubt die Anwendung nur kleiner Mengen, 2 Teelöffel (10—15 g) auf einen Teller Suppe. Bei größeren Mengen wird nicht bloß der Geschmack unangenehm scharf, sondern es ist auch Reizung der Verdauungsschleimhaut und der Niere zu befürchten.

Somatose ist ein aus Fleisch hergestelltes Albumosengemisch. Geschmackloses, gelblichweißes Pulver, 85 % Albumose, 0,2 % Pepton, 5,5 % Salze und 0,2 % Wasser enthaltend. Wird im Darm schlecht ausgenützt, fast die Hälfte bleibt unresorbiert, größere Mengen erzeugen Durchfälle, so daß sie nur in kleinen Gaben, 3—4 mal täglich 1 Teelöffel — ca. 10—20 g pro die, verordnet werden kann, Wenn trotzdem die warmen Empfehlungen Berechtigung haben. kann selbe nur in indirekten Momenten (Anregung der Magenfunktionen, des Appetits usw.) gesucht werden.

Peptonum siccum (Witte). Eines der ältesten Präparate, aus Peptonen neben Albumosen bestehend. Weißes, wasserlösliches Pulver von sehr bitterem Geschmack, daher nur als Zusatz zu Nährklistieren brauchbar.

2. Fette.

***†Oleum Jecoris Aselli, Lebertran** ist das Fett der Leber des Kabeljaus, Gadus Morrhua, der in nordischen Meeren in ungeheuren Mengen gefangen und getrocknet als Stockfisch verkauft wird. Der Lebertran wird gegenwärtig fabrikmäßig durch Ausschmelzen der frischen Leber nach Entfernung der Gallenblase mit Wasserdampf

gewonnen. Er hat eine hellgelbe bis rötlich-gelbe Farbe, fast neutrale Reaktion und milden, schwach fischartigen Geruch und Geschmack. In früherer Zeit erhielt man ihn einfach durch Abschöpfen des freiwillig aus den in Tonnen übereinandergelagerten, nicht präparierten Lebern ausfließenden Fettes. Dieser Tran hat eine dunklere Farbe und stärkere saure Reaktion, durch Oxydations- und Fäulnisvorgänge verursacht.

Der Lebertran besteht hauptsächlich aus Glyzeriden hoher Fettsäuren neben variablen Mengen von freien Säuren, aus Cholesterin, Lecithin und organisch gebundenem Jod (bis zu 0,004 %).

Auch Spuren von Alkaloïden (Morrhuin $C_{19}H_{27}N_3$ u. a.) wurden darin nachgewiesen, welche nicht durch Fäulnis, sondern durch eine Art Selbstverdauung der Lebern (Autolyse) gebildet werden.

Anwendung. Die Veranlassung zur Einführung des Lebertrans als Arzneimittel gab sein volkstümlicher Gebrauch bei den norwegischen Fischern. Man verwendet ihn seit etwa 60 Jahren sehr häufig bei *Skrophulose, Tuberkulose, Anämie, Rhachitis, Diabetes und anderen Zehrkrankheiten* und beginnt mit 1 Eßlöffel bei Erwachsenen, 1 Teelöffel bei Kindern, allmählich auf 2—4 Löffel ansteigend. Die beste Zeit der Darreichung ist jene zwischen zwei Mahlzeiten, weil dann das Fett die Verdauung der anderen Nahrungsstoffe durch Einhüllung am wenigsten stört. Die neuen Sorten des Lebertrans werden meist ohne besonderen Widerwillen genommen besonders wenn sie, durch vorheriges Erwärmen des Löffels flüssiger gemacht, nicht lange in der Mundhöhle verbleiben und die letzten Reste durch Kauen eines Stückchen Brotes bald entfernt werden. Man wird nur selten zu komplizierteren Darreichungsformen (Leimkapseln) zu greifen nötig haben.

Wegen der leichten Zersetzung ist der Gebrauch während der heißen Jahreszeit auszusetzen, bei Kindern unter einem Jahr und bei Personen mit chronischen Verdauungsstörungen und Neigung zu Diarrhöen vermeidet man ihn am besten ganz.

Lebertranemulsion als Nährklistier wird in folgender Form empfohlen:

℞

Pancreatini	5,0
Fel Tauri inspiss.	0,5
Natr. chlorat.	1,5
Aq. font. ad 50,0	50,0
digere per horas II cum	
Ol. Jec. Aselli	250,0
adde	
Ol. Eucalypt. gutt. III.	

MDS. 1 mal täglich 60—100 gerwärmt und umgeschüttelt als Klysma zu nehmen.

Erklärung der Wirkung. Zwei Umstände sind derselben sehr hinderlich. Erstens wird der Lebertran häufig nicht allein sondern in Kombination mit anderen „Tonika“ gegeben, so daß schwer zu entscheiden ist, was auf seine Rechnung zu setzen ist, und zweitens hat das Mittel selbst mit der Zeit eine Veränderung erfahren, indem die neuen Dampftransorten ganz wesentlich ärmer an Nebenbestandteilen sind, als die alten aus den faulenden Lebern geflossenen; so besonders an Jod, dem man früher die Wirkung zuschrieb, und an Alkaloïden, denen man neuerdings stomachale und diuretische Eigenschaften zu erkennt.

Es unterliegt indes wohl keinem Zweifel, daß wir im Lebertran *kein eigentliches Arzneimittel, sondern vielmehr ein konzentriertes und leicht ertragbares Nahrungsmittel* vor uns haben. Sein hoher Nährwert erhellt aus der allen Fetten eigenen hohen Verbrennungswärme, welche jene der Eiweißkörper um ungefähr das Doppelte und jene der Kohlehydrate um das Dreifache übertrifft. Dazu kommt noch das nahezu vollständige Fehlen anderer Bestandteile, insbesondere des Wassers, das oft $^2/_3$ des Gewichtes anderer Nahrungsmittel ausmacht. 2 Eßlöffel = 30 g Lebertran oder eines anderen annähernd reinen Fettes können, unter den aus der Stoffwechsellehre bekannten Einschränkungen, gleichgesetzt werden ca. 60 g trockenen Eiweißes oder 250 g ($^1/_2$ Pfd.) mageren Fleisches.

Die leichte Ertragbarkeit des Lebertrans ist schon durch ältere Versuche konstatiert, nur wenige andere Fette, z. B. Butter, können ebenso lange, ohne Verdauungsbeschwerden zu erzeugen, aufgenommen werden. Man erklärt sich diese Eigenschaft gewöhnlich durch die leichte Emulgierbarkeit, welche dem Lebertran eigentümlich ist und seinem Gehalte an freien Fettsäuren zugeschrieben wird. Diese Säuren werden durch das Alkali der Darmsäfte dann in Seifen umgewandelt, welche bekanntlich kräftige Emulgentia sind. Der zur Emulgierung günstigste Gehalt an Säure ist 4 %. Die älteren Sorten des Lebertrans enthalten nun allerdings dieses Optimum an freien Säuren oder überschreiten es sogar, die neueren hingegen sind sehr arm daran (0,2—0,8 %). Die obenerwähnte Erklärung kann daher nicht als ausreichend angesehen werden.

Als **Ersatzmittel des Lebertrans** sind vorgeschlagen worden:

Tritolum jecoris Aselli, emulsionsartige, in Wasser zu einer Milch sich zerteilende Mischung von Lebertran und Malzextrakt.

Das billige Sesamöl aus dem Samen von Sesam orientale, blaßgelb, fast geruchlos, von mildem, nußartigem Geschmack.

Das sog. Lipanin, eine Mischung von 94 Olivenöl und 6 Ölsäure.

Brausender Lebertran, mit Kohlensäure imprägniert, zur Geschmacksverbesserung und Schützung vor Oxydation, z. B. bei Zusatz von Phosphor. Chem. Fabrik Helfenberg.

3. Kohlehydrate.

Arrowroot ist die sehr feine Stärke aus dem Wurzelstocke der auf den Antillen einheimischen und in vielen tropischen Ländern angebauten Maranta arundinacea. Ihr ähnlich ist die **Maisstärke,** welche unter den Namen Mondamin oder Maizena in den Handel kommt. Beide sind in Form von Abkochungen, 1 Teelöffel auf 1 Tasse Milch oder Fleischbrühe, als leicht ertragbarer *Ersatz für andere stärkereiche Nahrungsmittel bei Kindern und Rekonvaleszenten* empfohlen und beliebt.

Die **Malzextrakte** des Handels werden durch Eindampfen des wässerigen Auszuges des Malzes, d. i. der gekeimten und getrockneten Gerste erhalten. Dieselben besitzen einen eigenartigen, den Kindern zusagenden süßen Geschmack und geben mit Wasser klebrige Lösungen, wodurch sie vielleicht in ähnlicher Weise wie die Mucilaginosa (Abkochungen stärkehaltiger Samen) eine feinflockigere Ausfüllung des Kaseïns im Magen bedingen. Malz oder Malzextrakte sind auch ein wesentlicher Bestandteil vieler „Kindermehle" des Handels.

Lävulose, Fruchtzucker, eine linksdrehende Zuckerart, welche in den meisten süßen Früchten neben Dextrose enthalten ist. Neuerdings fabrikmäßig dargestellt und als *Kohlehydrat für Diabetiker* empfohlen, weil es nach Külz von diesen Kranken im Gegensatz zum rechtsdrehenden Traubenzucker im Harn nicht wieder ausausgeschieden, also oxydiert wird.

Der als zuckerreiches Nahrungsmittel sehr brauchbare **Honig** wurde bereits im Kapitel II abgehandelt.

4. Einige zusammengesetzte Präparate.

Liebig'sche Kindersuppe.

15 g gewöhnliches gutes Weizenmehl, 15 g fein gemahlenes Malz und 0,4 Kaliumbikarbonat werden zunächst untereinander, dann mit 30 g Wasser und zuletzt mit 150 g Milch vermischt und hierauf unter beständigem Umrühren bei gelindem Feuer erhitzt, so daß die Temperatur 66° nicht übersteigt.

Die Masse wird zuerst etwas dicklich durch die Quellung der Stärke, infolge Überführung derselben in Dextrin und Maltose durch die Diastase des Malzes aber bald wieder dünner. Sobald sie dünnflüssig geworden und einen stark süßen Geschmack angenommen hat, was nach 20—30 Minuten erreicht ist, wird sie zum Kochen erhitzt und zur Absonderung der Kleie durch ein feines Haarsieb getrieben.

Die so hergestellte Suppe repräsentiert eine der Frauenmilch in der Zusammensetzung nahekommende Nahrung. Sie wird von den Kindern gern genommen und auch von Neugeborenen gut ertragen, muß aber dann mit der Hälfte Wasser verdünnt werden. Ein Nachteil ist die Umständlichkeit der Bereitung; derselbe ist indes jetzt einigermaßen dadurch ausgeglichen, daß man das Präparat unter Anwendung des Soxhlet'schen Sterilisierungsverfahrens in größerer Menge an-

fertigen und aufbewahren kann. Liebigs Vorschrift hat als Vorbild dieser Präparate und Milchsurrogate des Handels gedient; eine solche Variante ist

Keller's Malzsuppe.

50,0 bestes Weizenmehl werden mit 1/3 l Milch tüchtig verrührt.

Andererseits werden 100,0 Malzextrakt in 2/3 l Wasser auf 50° C erhitzt und 11 ccm einer 10prozentigen Kaliumkarbonatlösung hinzugegeben. Beide Flüssigkeiten werden dann vereinigt und 10 Minuten im Kochen erhalten. Hierauf wird in 6—8 Soxhlet-Fläschchen (der mittlere Tagesbedarf eines Kindes) abgefüllt und sterilisiert.

Soxhlet's Nährzucker, ein weißes, leicht lösliches Pulver von süßem Geschmack und malzartigem Geruch, besteht aus gleichen Teilen Dextrin und Maltose, mit Zusatz von etwas Säure, Kochsalz und Kalk und dient zur Anreicherung der verdünnten Kuhmilch an stickstofffreien Nährstoffen an Stelle des bisher meist üblichen, aber in größeren Dosen abführenden Milchzuckers.

Beispiel eines Nährklistieres.

250 ccm Milch	=	ca. 170 Kal.
30 g Traubenzucker oder Malzextrakt	=	„ 120 „
3 rohe Eier gut verquirlt	=	„ 200 „
3 g Kochsalz	=	„ — „
		ca. 490 Kal.

Da ein solches Klistier im günstigsten Falle nur zu ungefähr 2/3 resorbiert wird und nur 2 mal pro die gegeben werden kann, ein selbst unterernährter Mensch aber immerhin gegen 2000 Kal. am Tage braucht, so erhellt, daß Nährklistiere allein das Nahrungsbedürfnis nicht decken und immer nur einen ungenügenden Ersatz der anderen Zufuhrwege bilden können.

5. Enzyme und Fermente.

***†Pepsinum.** Weißes oder schwach gelbliches, aus Schweinemagen hergestelltes Pulver, von dem ein Dezigramm mit 100 Wasser und 10 Tropfen Salzsäure gemischt 10 g gekochten, fein zerriebenen Hühnereiweißes bei 55° C in einer Stunde lösen soll, kann in jenen seltenen Fällen gegeben werden, wo der Magensaft arm an Pepsin ist.

***†Vinum Pepsini,** Pepsinwein ist Xeres- oder Marsalawein mit Zusatz von 2½ % Pepsin und annähernd 0,1 % Salzsäure. Ph. G. schreibt außerdem noch unzweckmäßigerweise Zusatz von Glyzerin, Zucker und Pomeranzentinktur vor.

Papain. Ein aus dem Saft der Carica papaja hergestelltes, dem Trypsin ähnliches Enzym. Es löst das Eiweiß ungefähr gleich rasch wie das offizinelle Pepsin, unterscheidet sich jedoch von diesem durch den Umstand, daß es dies auch bei alkalischer Reaktion vermag und dadurch auch die Verdauung im Dünndarm zu unterstützen imstande ist.

Taka-Diastase wird aus der von den Japanern bei Bereitung des Reisweines verwendeten Hefe fabrikmäßig dargestellt. Verzuckert noch bei stark saurer Reaktion, also auch im Magen.

Bierhefe (Faex medicinalis, Levurinose), ein haselnußgroßes Stück in Wasser verschüttelt, bei jeder Mahlzeit genommen ist bei *Furunkulose*, welche auf Darmautointoxikation beruht, bewährt gefunden worden. Bei *Fluor albus* wird

das Gärenlassen eines Breies von Hefe und Zucker in der Vagina mit eventueller Wiederholung in 3 tägigen Zwischenräumen empfohlen.

Es kann sich bei diesen Verwendungen entweder um eine Verdrängung der Bakterien durch die Konkurrenz der üppig wuchernden Hefezellen (Kampf ums Dasein) oder um eine direkte Wirkung der spezifischen Gärungsenzyms, der **Zymase** (Alkoholase) handeln. Letztere entfaltet nach bakteriologischen Versuchen eine bedeutende bakterizide Kraft. Da bei Fluor albus die Hefe durch **Dauerhefe** (Zymin) ersetzt werden kann und in dieser die Hefezellen (durch Azetonbehandlung) vollständig abgetötet sind, so scheint wenigstens bei dieser Krankheit die Zymase das wirksame zu sein. Über die Bedeutung des Hefefettes (Cerolin) ist weiteres abzuwarten.

Maja bulgarica hat man das Ferment genannt, mit dem die Bulgaren und Türken den **Joghurt,** eine eigenartige Sauermilch, bereiten. Dieselbe unterscheidet sich von unserer gewöhnlichen gestockten Milch durch viel geringeren Milchsäuregehalt (0,2 %—0,8 %) und eine weitgediehene Peptonisierung der Eiweißkörper. Joghurt ist infolgedessen selbst von Personen mit empfindlichem Darmkanal in großen Mengen (2—3 Liter im Tage) vertragbar und zur *Bekämpfung der abnormen Darmfäulnis,* welche chronische Selbstvergiftung und vorzeitiges Altern zur Folge hat (Metschnikoff), geeignet.

Pyocyanase, Gemenge von bakteriolytischen Enzymen, wird nach Emmerich-Löw aus Pyocyaneus-Leibern durch Filtration gewonnen und zur Abtötung (Auflösung) von Meningococcus, Diphtheribacillus usw. empfohlen.

Anhang.

Neuere Arzneimittel, welche nicht im Texte aufgeführt sind.

Adstringentia.

Alsol, essigweinsaure Tonerde, wasserlösliches Pulver. *Adstringens und Antisepticum.*

Alumnol, naphtoldisulfosaures Aluminium. Weißes, in Wasser und Glyzerin, lösliches Pulver. *Adstringens und Antisepticum.*

Anusol, Jod-Resorcin-sulfonsaures Wismut. Mit Zinkoxyd und Perubalsam in Suppositorienform „Specificum“ bei *Hämorrhoiden.*

Bismutose, in Wasser und Säuren unlösliche Verbindung von Bismut (30 Proz.) mit Eiweiß. In Pulvern 1,0—2,0 mehrmals täglich gegen chronische Magendarmkatarrhe und als Schüttelmixtur bei Ulcus ventriculi.

Captol, dunkelbraunes Kondensationsprodukt von Tannin und Chloral. In 1—2 proz. spirituöser Lösung 1—2 mal täglich eingerieben bei *Seborrhoea capitis.* und *Defluvium capillorum.* In ähnlicher Weise wird **Tannobromin** verwendet.

Cuprol, organische Verbindung des Kupfers mit Nuclein (Kupfernucleid). Gelobt als *Ersatz des Kupfersulfats bei Conjunctivitis und Trachom.*

Tannal (Riedel), basich gerbsaures Aluminium. *Adstringens.*

Tannoform (Merck), Methylenditannin. Kondensationsprodukt aus Formaldehyd und Tannin. Schwach rosa gefärbtes, in Alkohol und Soda lösliches Pulver. *Adstringens und Desinfiziens* äußerlich als Streupulver, Salbe bei Ekzemen, Wunden, abnormer Schweißsekretion, innerlich 0,5 bei Darmkatarrhen.

Tannopin (Tannon) (Bayer u. Komp.), Kondensationsprodukt des Tannins und Hexamethylentetramins (Urotropin). Hellbraunes, in Alkalien lösliches Pulver. Wird erst im Darmkanal in seine Komponenten zerlegt. Der erste wirkt adstringierend, der zweite desinfizierend. *Antidiarrhoicum* 1,0 mehrmals täglich.

Thioform, dithiosalizylsaures Wismut: Graugelbes, unlösliches Pulver. *Adstringens und Desinfiziens* für Wunden.

Xeroform, Tribromphenolwismut. Gelbes unlösliches Pulver. *Adstringens und Antisepticum.* Sehr gutes, austrocknendes Pulver (Puder). Auch zur Einstreuung beim Frühjahrskatarrh der Bindehaut.

Antiseptica.

1. Silberpräparate.

Argentamin, gleiche Teile Äthylendiamin und Argentum phosphoricum. Farblose alkalische Flüssigkeit. *Adstringens und Antigonorrhoicum.*

Argonin, Argentumkaseïn; weißes, in heißem Wasser leicht lösliches Pulver *Antigonorrhoicum.*

Argyrol, Silbervitellin, braunes, in Wasser leicht lösliches Pulver von 30 % Silbergehalt. *Antigonorrhoicum.*

Ichthargan, Ichthyol-Silberverbindung. Braunes, fast geruchloses wasserlösliches Pulver mit 30 % Silbergehalt, gegen 8 % des Protargols und 63 % des Silbernitrats. Wirkt noch schwach eiweißfällend, daher *Astringens und Antigonorrhoicum.*

Itrol, zitronensaures Silber, sehr lichtempfindlich. Wenig ätzendes *Antisepticum* in Pulverform oder in Lösung.

Largin, Argentumprotalbin; weißgraues, wasserlösliches Pulver mit 11 % Silber. *Antigonorrhoicum* auch bei verschiedenen Formen von Conjunctivitis als Ersatz des Silbernitrats.

Novargan, Silbereiweißpräparat mit einem Gehalte von 10 % Silber, in Wasser leicht löslich, soll noch reizloser sein als das Protargol.

2. *Ersatzmittel des Jodoforms.*

Airol, gallussaures Wismutoxyjodid. Gebraucht wie Dermatol. Graugrünes, geruchloses, lichtbeständiges Pulver.

Aristol, Dithymoldijodid. Hellrotbraunes, geruchloses, unlösliches Pulver; gibt Jod ab.

Europhen, Isobutylorthokresoljodid. Gelbes, aromatisch riechendes, unlösliches Pulver. Gibt leicht Jod ab.

Jodogallicin, Wismutoxyjodidmethylgallol. Dunkelgrünes, unlösliches Pulver. U. a. empfohlen als *Ersatz der Kalomeleinstäubung bei innerlichem Jodgebrauch.*

Jodoformin (L. Marquart), Verbindung von Jodoform und Hexamethylenletramin; geruchlos.

Jodol (Tetrajodpyrrol), C_4J_4NH mit 89,0 % Jod. Gelbliches, fett anzufühlendes mikrokristallinisches Pulver, geruchlos, mit ungefähr den gleichen Löslichkeitsverhältnissen wie Jodoform. Jod wird daraus anscheinend viel schwieriger als bei Jodoform abgespalten, es ist daher nicht imstande, dieses zu ersetzen.

Isoform, Parajodoanisol, $C_6H_4(OCH_3)JO_2$, farbloses, fast geruchloses Pulver von schwach anisartigem Geruch, in Wasser schwer löslich. Da es in reinem Zustande zur Explosion neigt, kommt es mit gleichen Teilen Calciumphosphat oder Glyzerin gemischt in den Handel. Im Gewebe geht es unter Sauerstoffentwickelung in Jodanisol über, woraus dann später Jodphenol entsteht.

Loretin, Jodoxychinolinsulfonsäure. Blaßgelbe, geruchlose, in Wasser und Alkohol schwer lösliche Kristalle, die Alkalisalze sind in Wasser löslich.

Sanoform, Dijodsalizylsäuremethylester. Farbloses Pulver, 62,6 % Jod, durch Licht und Hitze nicht zersetzbar, daher sterilisierbar.

Sozojodolsäure (Dijodphenolsulfonsäure), $C_6H_2J_2(OH)SO_2OH$. Die im Handel befindlichen freien Säuren und deren Salze sind in ihrer Eigenschaft als Derivate ganz brauchbare Antiseptica, aber kein Ersatzmittel für Jodoform, weil sie kein Jod abspalten, sondern unverändert in den Harn abgehen.

Hydrargyrum sozojodolicum, wird an Stelle von Sublimat zu subkutanen Injektionen 0,8, Kal. jod. 1,6, Aq. ad 10,0, eine Pravazsche Spritze jeden 4.—5. Tag gebraucht.

Thioform, dithyolsalizylsaures Wismut. Graugelbes, unlösliches Pulver

Vioform, Jodchlor-oxychinolin, geruchloses unlösliches Pulver, das sterilisierbar ist. Gegenwärtig am meisten gerühmt.

3. Ersatzmittel des Kreosots.

Guajasanol, salzsaures Diäthylglykokoll-Guajakol, in Wasser leichtlösliche, weiße Kristalle von salzigbitterem Geschmack, 3,0—12,0 pro die. Auch als äußerliches Desinfiziens und Desodorans brauchbar.

Styrakol, d. i. zimtsaures Guajakol, 1,0 3 mal täglich ein Pulver.

4. Formaldehyd abspaltende Antiseptica.

Amyloform, Verbindung von Formaldehyd und Stärke, geruchloses, unlösliches Pulver.

Forman, weiße Kristalle, mit Wasser in Formaldehyd, Menthol und Salzsäure zerfallend. *Zur Einatmung bei frischen Katarrhen der Luftwege.*

Glutol, Formaldehydgelatine, durch Einwirkung von Formaldehyddämpfen auf Gelatineplatten erhalten.

Ichthoform, Verbindung von Ichthyol und Formaldehyd, *Antidiarrhoicum, zumal für Kinder.*

5. Sonstige Antiseptica; Hautmittel.

Anthrasol, Gemenge von Teerkohlenwasserstoffen und Phenolen. Dünnflüssiges, hellgelbes Öl. *Ersatz für Teer.*

Chinosol, oxychinolinsulfosaures Kalium, gelbes, aromatisch riechendes kristallinisches Pulver. In Lösung 1 : 1000 tiefdringendes, nicht ätzendes *Antisepticum.*

Crurin, Chinolinwismutrhodanat. Als Streupulver und in Lösung 1 : 100 Antisepticum insb. bei Unterschenkelgeschwüren.

Epicarin, Kondensationsprodukt von Kresotinsäure und β-Naphthol, in 10-prozentiger Salbe *gegen Prurigo, Scabies und Herpes tonsurans.*

Hydroxylaminum hydrochloricum, $NH_2.OH.HCl$. Farblose, in Wasser, Alkohol, Glyzerin leicht lösliche Kristalle. Wirkt sehr stark reduzierend, daher als *Ersatz des Pyrogallols* empfohlen.

Isarol, ein billigeres, in gleicher Weise hergestelltes *Ersatzmittel des Ichthyol.*

Lenigallol, Eugallol; Lenirobin, Eurobin sind *Essigsäureester des Pyrogallols*, resp. des *Chrysarobins.* Von milderer Wirkung, weil sie erst durch das alkalische Sekret der erkrankten Haut allmählich zu diesen wirksamen (reduzierenden) Substanzen verseift werden.

Losophan, Trijodkresol. Weiße, in Alkohol lösliche Nadeln. Bei verschiedenen *Hauterkrankungen* empfohlen.

Naftalan, salbenartige Mischung von 97 % kaukasischer Rohnaphtha mit 3 % Seife. Gegen *Ekzeme, Akne, Verbrennungen.*

Natriumsuperoxydseife von Unna. Energisches *Oxydationsmittel bei Acne pustulosa, punctata und rosacea.*

Thigenolum liquidum, geruchloses Natriumsalz eines sulfurierten Sulfoöls *ähnlich Ichthyol.*

Tumenol. Aus bituminösem Gestein gewonnenes, öliges Produkt. Gegen *Ekzeme.*

Thiosinamin, Allylthioharnstoff, nach Knoblauch riechende farblose

Kristalle. Wird schon seit einer Reihe von Jahren in Form von Salben und Pflastermullen als Mittel *zur Erweichung und Auflockerung von Narbengewebe* bei Sklerodermie, Strikturen, Hornhauttrübungen gebraucht. Neuerdings wird es auch zur Behandlung von Narben- und Schrumpfungsprozessen innerer Organe verschiedenster Art mittels subkutaner oder intramuskulöser Injektionen empfohlen und dazu die mit dem Namen **Fibrolysin** belegte, in Wasser lösliche Verbindung von Thiosinamin (1 Mol.) mit Natriumsalcylat (1/2 Mol.) verwendet, welche als 10prozentige gebrauchsfertige Lösung in Ampullen zu 2,3 ccm in den Handel kommt. Man injiziert eine Ampulle alle 1 bis 3 Tage.

Örtliche Anästhetica.

Anästhesin (Ritsert), Äthylester der p-Aminobenzoësäure. Weißes Pulver in Wasser sehwer löslich. Als Pulver, Salbe, Suppositorium zur Anästhesierung von Wunden, exkoriierten Hautstellen, Schleimhäuten. Innerlich zu 0,3—0,5 3 mal täglich bei Hyperästhesie des Magens (Brechneigung). Ihm chemisch ähnlich, aber durch Einführung einer Sulfoestergruppe löslich gemacht, ist das stark reizende Subcutin.

Eucaïnum hydrochloricum, salzsaures Salz des Benzoyl-Vinyl-Diacetonalkamins, also ein Aminsalkyl-Benzoesäureester. Dreimal *weniger giftig als das Kokain.* In der Augenheilkunde 2 prozentige körperwarme Lösungen. Dieselben sind ohne Wirkung auf Pupille und Akkommodation. Zur Anästhesie anderer Schleimhäute und zu subkutanen Injektionen 10prozent. Lösungen. Dieselben können durch Kochen sterilisiert werden, ohne daß Zersetzung eintritt.

Alypin, Aminoalkyl-Benzoësäureester (Chlorid der Benzoyltetramethyldiamino-Äthyl-dimethyl-Carbinols) ist leicht in Wasser löslich. Wenig giftig, örtlich hyperämisierend und gewebeschädigend. Noch mehr ist dies der Fall bei dem ihm chemisch sehr ähnlichen, aber infolge hydrolytisch dissoziierten HCl sauer reagierenden Stovain. Dauernde Schädigung der mit ihm auch in großer Verdünnung behandelten Nerven (spinale Lähmung) ist wiederholt beobachtet worden. Auch wird die gefäßerweiternde Wirkung durch Adrenalin nicht aufgehoben wie beim Alypin.

Sedativa, Hypnotica, Narcotica.

Bornival (Borneol-Valeriansäureester) und **Valyl** (Valeriansäurediäthylamid), ölige Flüssigkeiten von starkem Geschmack, sollen die Präparate aus Baldrianwurzel ersetzen. 0,25—0,5 in Kapseln bei *Hysterie, Neurasthenie* besonders des Herzens usw.

Bromalinum, Bromäthylformin. In Wasser leicht lösliche Kristalle. 1,0. *Ersatz für Bromalkalien.*

Bromipin, bromiertes Sesamöl analog Jodipin, 10 % Brom enthaltend, 15,0—30,0 pro dosi per os oder rektal, *Ersatz für Bromalkalien* bei Epilepsie.

Bromocollum, Bromtanninleimverbindung mit 20 % Brom. Innerlich *Ersatz für Bromalkalien,* äußerlich *juckstillendes Mittel* in Pulver- und Salbenform.

Dormiol, Verbindung von Amylenhydrat und Chloral, ölartige Flüssigkeit von mentholartigem Geruch und kühlend brennendem Geschmack, 1,0—2,0 in Kapseln. *Hypnoticum.*

Hypnal, Verbindung von Chloral mit Antipyrin. Weiße, geschmacklose Kristalle. 1,0—3,0 *Hypnoticum.*

Isopral, Trichlorisopropylalkohol, in Wasser ziemlich lösliche Kristalle von

brennend kratzendem Geschmack und kampferartigem Geruch. Zu 0,5—1,0 rasch wirkendes, doch nicht immer verlässiges *Hypnoticum*, ähnlich dem Chloral, dessen toxische Eigenschaften es gleichfalls, wenngleich im Verhälnis zur hypnotischen Wirkung in geringerem Maße besitzt.

Neuronal, Bromdiäthylacetamid, weiße Kristalle von bitterem Geschmack, in 115 Wasser löslich. 41 % Bromgehalt. 0,5—1,0 *Hypnoticum*, ähnlich Veronal.

Oxykampfer (Oxaphor) wirkt vom Kampfer ganz verschieden, nämlich die Erregbarkeit des Atmungszentrums herabsetzend. Empfohlen in Dosen von 0,1—0,5 *bei zirkulatorischer Dyspnoe* analog dem Morphin ohne dessen Nebenwirkungen (Heinz).

Trigemin, eine Verbindung von Butylchloralhydrat und Pyramidon. Weiße in Wasser leicht lösliche Nadeln. In Dosen von 0,25—0,5—1,0 *Analgeticum*. Vom Magen nicht immer ertragbar.

Antipyretica.

Acetopyrin, azetylsalizylsaures Antipyrin, weißes schwer lösliches Pulver zu 0,5—1,0. *Ersatzmittel des Salipyrins.*

Agathin, Salizylmethylphenylhydrazon. Geruch- und geschmacklose, in Wasser unlösliche Blättchen. Zu 0,1—0,5 *Ersatz des Natrium salicylicum.*

Analgen, Äthoxymonobenzoylamidochinolin. Weißes, geschmackloses, in Wasser unlösliches Pulver. Zu 0,5 *Antipyreticum und Antineuralgicum.*

Apolysin, Verbindung von p-Phenetidin mit Aconitsäure. *Antipyreticum und Analgeticum* analog Phenazetin.

Aristochin, Dichininkohlensäureester. Geschmackloser *Ersatz des Chinins bei Keuchhusten.* 0,03 so viel das Kind Monate, resp. 0,3 so viel es Jahre zählt

Citrophen, zitronensaures-p-Phenetidin, angenehm schmeckendes, in kohlensaurem Wasser lösliches Pulver zu 0,5—1,0. *Antipyreticum und Antineuralgicum.*

Euchinin, Äthylkohlensäureester des Chinins, in Wasser schwer, in Alkohol leicht lösliche Kristalle von nur schwachem bitteren Geschmack, daher als *Ersatz des Chinins* bei Keuchhusten in gleichen Dosen wie Aristochin empfohlen.

Eupyrin, Vanillinäthylkarbonat-p-Phenetidin, grünlich-gelbe, in Wasser schwer lösliche geschmacklose Nadeln. Soll die antithermetische Wirkung des Phenetidins und die erregende des Vanillins vereinigen. 1,5 als Pulver. *Antipyreticum* bei Fiebern mit bedrohlichen Schwächeerscheinungen.

Kryofin ist Phenazetin, in welchem der Essigsäureester durch Methylglykolsäure ersetzt ist. *Wirkung anolog Phenazetin*, jedoch in geringerer Dosis 0,5, weil die Methylglykolsäure eine stärkere Säure als die Essigsäure ist und die Verseifung resp. Bildung der wirksamen Substanz, des p-Phenetidins, rascher erfolgt als beim Phenazetin.

Lactophenin ist Phenazetin, in welchem der Essigsäurerest durch den Milchsäurerest ersetzt ist. Weiße, in kaltem Wasser schwer lösliche Kristalle. Zu 0,5—1,0 *Antipyreticum und Sedativum.*

Malakin, Salizylsäure-p-Phenetidin. 1,0. *Antipyreticum, Antirheumaticum, Antineuralgycum.*

Neurodin, Acetyloxyphenyläthylurethan. Hellgelbe, in Wasser lösliche Nadeln. Zu 0,5—1,0 *Antipyreticum und Antineuralgicum.*

Phenocollum, $C_6H_4 < {O.C_2H_5 \atop NH.CO.CH_2.NH_2}$. Unterscheidet sich von Phenazetin nur durch die Einführung einer NH_2-Gruppe in die Seitenkette, wodurch es

unter Erhaltung seiner therapeutischen Eigenschaften zur Bildung löslicher Salze befähigt wird. Das salzsaure Salz, Phenocollum hydrochloricum, ist in 20 Teilen Wasser löslich und wird zu 0,5—1,0 unter denselben Indikationen wie Phenazetin gegeben.

Pyramidon, Dimethylamidoantipyrin. Gelblich-weißes, in 10 Teilen Wasser lösliches, nahezu geschmackloses Pulver.

Wirkung analog dem Antipyrin, nur in kleineren Dosen von 0,3 an. Die Gruppe $N{<}^{CH_3}_{CH_3}$ ist nach Knorr auch im Morphin enthalten.

Salophen, Acetparaamidophenylsalizylsäureester. In Wasser unlösliche, farblose Kristalle. 1,0 pro dosi. *Antirheumaticum und Antineuralgicum.*

Tabelle,

enthaltend die **grössten Gaben (Maximaldosen) der Arzneimittel** für einen erwachsenen Menschen, welche der Arzt bei der Verschreibung für den innerlichen Gebrauch nicht überschreiten darf, ohne ein Ausrufungszeichen (!) beigesetzt zu haben.

Nach Ph. G. gilt dies auch für die Verordnung in der Form des Klistiers oder des Suppositoriums.

Die wichtigsten Arzneimittel sind durch Druck hervorgehoben, die nur in der Ph. A. enthaltenen oder dort abweichend geschriebenen sind in Klammern beigefügt.	Ph. G.		Ph. A.	
	Größte Einzelgabe	Größte Tagesgabe	Größte Einzelgabe	Größte Tagesgabe
Acetanilidum (Antifebrinum)	0,5	1,5	0,5	2,0
Acidum arsenicosum	**0,005**	**0,015**	**0,005**	**0,02**
Acidum carbolicum	0,1	0,3	0,1	0,5
Agaricinum	0,1	—	—	—
Amylenum hydratum	4,0	8,0	—	—
(Antipyrinum)	—	—	2,0	6,0
(Antipyrinum Coffeino-citricum)	—	—	1,5	3,0
(Antipyrinum salicylicum)	—	—	2,0	6,0
Apomorphinum hydrochloricum	**0,02**	**0,06**	**0,01**	**0,05**
Aqua Aymgdalarum amararum (Aqua Laurocerasi)	**2,0**	**6,0**	**1,5**	**5,0**
Argentum nitricum	**0,03**	**0,1**	**0,03**	**0,2**
Atropinum sulfuricum	**0,001**	**0,003**	**0,001**	**0,003**
Bromoformium	0,5	1,5	—	—
Cantharides	0,05	0,15	0,05	0,2
Chloralum formamidatum	4,0	8,0	—	—
Chloralum hydratum	**3,0**	**6,0**	**3,0**	**6,0**
Chloroformium	0,5	1,5	0,5	1,5
Cocaïnum hydrochloricum	**0,05**	**0,15**	**0,05**	**0,15**
Codeïnum phosphoricum (hydrochloricum)	**0,1**	**0,3**	**0,05**	**0,3**
Coffeïnum	**0,5**	**1,5**	**0,2**	**0,6**
Coffeïno-Natrium salicylicum (Coffeïnum Natrio-benzoicum)	**1,0**	**3,0**	**0,5**	**1,5**
Cuprum sulfuricum (qua emeticum)	**1,0**	—	**0,5**	—
Extractum Belladonnae	**0,05**	**0,15**	**0,05**	**0,2**
(Extractum Cannabis Indicae)	—	—	0,1	0,3
Extractum Colocynthidis	**0,05**	**0,15**	**0,05**	**0,2**
(Extractum Fungi Secalis)	—	—	0,5	1,5
(Extractum Fungi Secalis fluidum)	—	—	1,0	3,0
Extractum Hyoscyami	**0,1**	**0,3**	**0,1**	**0,5**
Extractum Opii	**0,15**	**0,5**	**0,1**	**0,5**
(Extractum Scillae)	—	—	0,2	1,0
Extractum Strychni	0,05	0,10	0,05	0,15
Folia Belladonnae	0,2	0,6	0,2	0,6
Folia Digitalis	**0,2**	**1,0**	**0,2**	**0,6**
Folia Stramonii	0,2	0,6	0,3	1,0

Die wichtigsten Arzneimittel sind durch Druck hervorgehoben, die nur in der Ph. A. enthaltenen oder dort abweichend geschriebenen sind in Klammern beigefügt.	Ph. G. Größte Einzelgabe	Ph. G. Größte Tagesgabe	Ph. A. Größte Einzelgabe	Ph. A. Größte Tagesgabe
Fructus Colocynthidis	0,3	1,0	0,3	1,0
(Fungus Laricis)	—	—	0,3	1,0
Fungus Secalis (Secale cornutum)	—	—	1,0	5,0
Gutti (Gummiresina)	0,3	1,0	0,3	1,0
Herba Conii	0,2	0,6	0,3	2,0
Herba Hyoscyami (Folia Hyoscyami)	0,4	1,2	0,3	1,0
Herba Lobeliae	0,1	0,3	—	—
Homatropinum hydrobromicum	0,001	0,003	—	—
Hydrargyrum bichloratum(corrosivum)	**0,02**	**0,06**	**0,03**	**0,1**
Hydrargyrum bijodatum	0,02	0,06	—	—
Hydrargyrum cyanatum	0,02	0,06	—	—
(Hydrargyrum jodatum flavum)	—	—	0,05	0,2
Hydrargyrum oxydatum	0,02	0,06	—	—
Hydrargyrum oxydatum via humida paratum (Hydrargyrum oxydatum flavum)	0,02	0,06	0,03	0,1
Hydrargyrum salicylicum	0,02	—	—	—
Hydrastininum hydrochloricum	0,03	0,1	—	—
Jodoformium	0,2	0,6	0,2	1,0
Jodum	0,02	0,06	0,03	0,1
Kreosotum	0,5	1,5	0,3	1,0
Kreosotum carbonicum	—	—	0,5	3,0
Liquor Kalii arsenicosi (Solutio arsenicalis Fowleri)	**0,5**	**1,5**	**0,5**	**2,0**
Methylsulfonalum (Trionalum)	**2,0**	**4,0**	**2,0**	—
Morphinum diacetylicum (Heroinum)	—	—	**0,01**	**0,05**
Morphinum hydrochloricum	**0,03**	**0,1**	**0,03**	**0,1**
Oleum Crotonis	**0,05**	**0,15**	**0,05**	**0,1**
(Oleum phosphoratum)	—	—	1,0	5,0
Opium	**0,15**	**0,5**	**0,15**	**0,5**
Paraldehydum	5,0	10,0	—	—
Phenacetinum (Acetphenitidinum)	**1,0**	**3,0**	**1,0**	**3,0**
(Phenylum salicylicum)	—	—	2,0	6,0
Phosphorus	**0,001**	**0,003**	**0,001**	**0,005**
Physostigminum salicylicum	0,001	0,003	0,001	0,003
Pilocarpinum hydrochloricum	**0,02**	**0,04**	**0,03**	**0,06**
Plumbum aceticum	0,1	0,3	0,1	0,5
Podophyllinum (Resina Podophylli)	0,1	0,3	0,05	0,2
Pulvis Ipecacuanhae opiatus	1,5	5,0	—	—
(Radix Belladonnae)	—	—	0,1	0,5
(Resorcinum)	—	—	0,5	5,0
Santoninum	**0,1**	**0,3**	**0,1**	**0,3**
Scopolaminum hydrobromicum	0,001	0,003	—	—
(Secale cornutum)	—	—	1,0	5,0
Semen Strychni	0,1	0,2	0,1	0,2
Strychninum nitricum	**0,01**	**0,02**	**0,01**	**0,02**
Sulfonalum	**2,0**	**4,0**	**2,0**	—
Tartarus stibiatus (Stibium Kalio-tartaricum)	**0,2**	**0,6**	**0,2**	**0,5**
Theobrominum natrio-salicylicum	**1,0**	**6,0**	**1,0**	**6,0**
Tinctura Aconiti	0,5	1,5	—	—
(Tinctura Belladonnae)	—	—	1,0	4,0

Die wichtigsten Arzneimittel sind durch Druck hervorgehoben, die nur in der Ph. A. enthaltenen oder dort abweichend geschriebenen sind in Klammern beigefügt.	Ph. G.		Ph. A.	
	Größte Einzelgabe	Größte Tagesgabe	Größte Einzelgabe	Größte Tagesgabe
Tinctura Cantharidum	0,5	1,5	0,5	1,5
Tinctura Colchici	2,0	6,0	1,5	5,0
Tinctura Colocynthidis	1,0	3,0	—	—
Tinctura Digitalis	**1,5**	**5,0**	**1,5**	**5,0**
Tinctura Jodi	0,2	0,6	0,3	1,0
Tinctura Lobeliae	**1,0**	**3,0**	**1,0**	**5,0**
Tinctura Opii simplex und crocata	**1,5**	**5,0**	**1,5**	**5,0**
Tinctura Strophanthi	**0,5**	**1,5**	**0,5**	**2,0**
Tinctura Strychni	1,0	2,0	1,0	2,0
Tubera Aconiti	0,1	0,3	—	—
Veratrinum	0,005	0,015	0,005	0,02
Vinum Colchici	2,0	6,0	—	—
Zincum sulfuricum (qua emeticum)	1,0	—	1,0	—

REGISTER.

B.

C.

F.

I.

L.

M.

P.

Q.

T.

W.

X.

Z.

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.



